الجمهورية العربية
السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

دراسة إنتانات العصيات الزرق ومقاومتها للصادات في مشفى الأطفال

Astudy of Pseudomonas Aeruginosa infections and antibiotics' resistance in the children hospital

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في الأمراض المعدية عند الاطفال

برئاسة
الأستاذ الدكتور سمير سرور

بإشراف
الأستاذ الدكتور عصام أنجق

إعداد
الدكتور قانع محي الدين محمد

2017-2016

بسم الله الرحمن الرحيم

الى من علمني كيف أقف وكيف أبدأ الألف ميل بخطوة.....

الى من علمني الصعود وعيناه تراقبني .....

الى من كان شمعة تحترق لتنير دربي .....أبي رحمه الله

الى الشجرة الباسقة في وجه أعاصير الحياة...

الى من ترنو بأغصانها الى السماء متضرعة دعاءا لي.. .....

الى من جف عودها واصفرت أوراقها .....

لكنها تغالب السقوط تنتظرني لتتكئ على .....أمي

الى من كلما نظرت اليها

استحضرت نعمة ربي علي حين أكرمني بها .....زوجتي

الى القلوب التي ترتقب عودتي بصبر...

الى من تفرح الروح لذكراهم...وتسر العين للقياهم...

ارجو من الله ان يعينني لاكون بمثابة ما حرموا منه . .....اخوتي واخواتي

إلى من لهم الفضل بإرشادنا إلى طريق العلم والمعرفه ..... أساتذتي الأفاضل

العصيات الزرق

Pseudomonas Aeruginosa

التعريف و الشكل :

العصيات الزرق هي عصيات سلبية الغرام تابعة لعائلة الزوائف، غير مشكلة للأبواغ متحركة هوائية، أول ما عزلت من قبل Gesard في 1882م ، ويمكن لها أن تنمو في وسط لاهوائي بوجود النترات.

تختلف هذه العصيات بالقياس من 0,5 – 0,8 ميكرومتراً × 1,5 – 3 ميكرومتراً ، وحركتها تنجم عن وجود أهداب وحيدة السوط قطبية ذات نتوءات ناعمة. وهذه الجراثيم توجد عادة بشكل منفرد أو مزدوج أو سلاسل قصيرة، أما في المستنبتات الهرمة فتبدو بشكل عصيات طويلة وخيطية وأحياناً حبيبية.[1]

نموها على الأوساط وتفاعلاتها :

هي عصيات إيجابية الأكسيداز، لا تخمر السكريات ولكنها تؤكسدها مثل سكر العنب وسكر الخشب، ولا تخمر سكر الشعير أيضاً ولا تطلق غاز كبريت الهيدروجين ولكنها تطلق الأمونيا، كما ترجع النترات إلى نتريت مع انطلاق غاز الآزوت، تنمو بدرجة حرارة 37 ودرجة PH 7,2 تستطيع النمو بدرجات الحرارة بين 10 – 42 مْ، وتنمو بشكل جيد في معظم الأوساط المخبرية المعيارية وتنمو في نظام زرع الدم على المرق. ويمكن لها أن تسبب انحلال الدم على آغار الدم.[1]

ويمكن زرع وعزل العصيات الزرق من العينات التي تحوي فلورا جرثومية مختلطة باستخدام أوساط زرع انتقائية مثل وسط آغارماك – كونكي – آغار أزرق الميتلين الايوزيني أو الستريميد.

تنتج أكثر من 90 % من الجراثيم صباغ الفينازين الأخضر المزرق (قيح البيوسيانين الأزرق) بالإضافة للفلورسئين، وهو صباغ أخضر مصفر متألق وينتشر هذا اللون ويلون الوسط المحيط بمستعمراتها.[1]

وهناك صفة هامة لها هي أنها تطلق رائحة وصفية تشبه رائحة اللوز المر أو رائحة زهر المشمش أو الياسمين نتيجة تحرر أستيوفينول Aceto–phenol من التربتوفان، وفي المرق المغذي : تعكر المرق بسرعة ويكون العكر كثيفاً أو متجانساً، لونه أزرق مخضر أو أصفر

مخضر، مع ظهور رواسب كثيفة ورائحة خاصة عطرية (رائحة اللوز المر)، أما في مستنبت الغراء المغذي فهي تعطي مستعمرات مدورة ذات أبعاد كبيرة 2 – 4 مم شافة، مركزها عاتم ومحيطها شفاف، وقد تكون هذه المستعمرات ملساء أو خشنة غير منتظمة، وقد نلاحظ مستعمرات مخاطية .[1]

البنية المستضدية :

استخدمت المستضدات الجسمية O لتصنيف الذراري المختلفة حيث صنفت إلى 16 نمطاً مصلياً اعتماداً على المستضدات الجسدية وهذا مهم وبائياً. أما المستضدات السوطية فيصعب تمييزها عن باقي المستضدات المشابهة إلا باستخدام تثبيط الحركة بالمصل الضدي النوعي.[2]

المسكن :

تنتشر العصيات الزرق بشكل واسع في الطبيعة، التربة، الماء، النباتات، والحيوانات وكذلك الإنسان، حيث قدر أن 10% من البشر يحملونها في الفلورا الطبيعية للكولون، فهي قادرة على استخدام تشكيلة واسعة من المركبات العضوية كمصدر للغذاء، وبذلك تكتسب قدرة متميزة على أن تستعمر وتعيش في المواضع المختلفة من البيئة التي تحتوي على كميات ولو ضئيلة من المركبات العضوية. وهذا أيضاً عائد إلى العدد الهائل من مورثاتها، حيث قدر أنها تحتوي على 5,500 مورثة.

كما ذكر نموها أيضاً في الماء المقطر وبعض المطهرات ومحاليل التغذية الوريدية والأدوية وفي حاضنات الولدان. [2]

الآلية الإمراضية :

تعتبر العصيات الزرق عامل ممرض انتهازي، نادراً ما تسبب المرض عند الأشخاص الأصحاء، لها عوامل فوعة متعددة منها : الذيفان الداخلي، ذيفان معوي، وعدد من الأنزيمات خارج الخلوية. [2]

الذيفان الداخلي يمكن له أن يسبب إسهالاً وكذلك الذيفان المعوي، ولكن دوره في إحداث الإسهال عند البشر غير واضح حتى الآن.

الأنزيمات خارج الخلوية تتضمن ليسيتيناز، كواغولاز، ليباز، ايلاستاز، جيلاتيناز، وحال ليفين (فيبرينوليزين)، حال دموي، فوسفوليباز، وذيفان خارجي A. [2]

الأنزيمات الحالة للبروتينات ممكن أن تكون مسؤولة عن النخر الموضعي للجلد أو الرئة والقرحات القرنية.

الذيفان الخارجي A هو أدينوزين – ثنائي فوسفات ريبوزيل ترانسفيراز وهو يثبط اصطناع بروتين الخلية حقيقية النواةEukarytotic cell والذيفان الغير طافر لديه فوعة منخفضة لإنتاج الخمج في قرنية أو رئة حيوانات التجربة. [2]

الفوسفوليباز C يحطم الشحوم الفوسفورية التي تكون غزيرة في الخلايا حقيقية النواة، والانحلال الدموي المتسبب عن العصيات الزرق ممكن أن ينتج عن الفوسفوليباز C المتبدل بالحرارة، ويعتبر حل اللستين ذو دور في الأخماج الرئوية المتسببة عن هذه الجراثيم. كما أن حالات البروتين تساهم في حل بروتينات مصلية متعددة مثل المتممة، عوامل التخثر. وللخمج بالعصيات الزرق ثلاث مراحل حسب Pollack 2000 وهي :

1 – التعشيش الجرثومي والالتصاق : (وهذا ما يتحقق من خلال الأشعار الدقيقة التي تلتصق على المخاط في السبيل التنفُّسي)، كما أن الغلاف السكري (وهو طبقة لزجة خارجية، تسمح لهذه الجراثيم أيضاً بالالتصاق ببعضها البعض وبتشكيل مستعمرات صغيرة تعطل البلعمة والأضداد وفعالية الصادات.

2 – الخمج الموضعي : بمساهمة حالات البروتين.

3 – الانتشار الدموي والمرض الجهازي . وهناك بعض الخصوصية في الإمراض لدى مرضى الداء الكيسي الليفي حيث تُستعمر رئاتهم بالعصيات الزرق قبل عمر عشر سنوات، وما يساهم في زيادة الخمج بها لدى هؤلاء المرضى انخفاض الدور الوظيفي الطاهي للغلوبولين IgG نتيجة التغيرات الجزيئية في قطعة الـ fc من جزيء الـ IgG وهذا الخلل يُضخم في رئات مرضى الداء الكيسي الليفي المصابين بخمج العصيات الزرق، لأن حالات البروتين الجرثومية تستطيع تجزئة الـ IgG ، والأبعد من ذلك تستطيع تعطيل فعاليتها الطاهية، والتي تكون حدّية بشكل مسبق. وقد أظهر Berger وزملاؤه أن الارتباط الأمثل بين العوامل الطاهية المشتقة من المتممة مع مستقبلاتها المناسبة لا يحدث لدى مرضى الداء الكيسي الليفي (C.F) المخموجين بالعصيات الزرق. [3]

كما أن الذراري المخاطانية للعصيات الزرق المعزولة من مرضى C.F تلعب دوراً خاصاً في إمراضها حيث أنها تنتج كميات كبيرة من الـ Alginate (وهي مادة مؤلفة من حمض المانورونيك د. المؤسل D.Manuronic acid وحمض ل–غلوكورونيك L.glucoronic acid) وهذا ما يكسبها فعالية مضادة للبلعمة، كما أنها تنتج استجابة التهابية هامة في الرئة تؤدي إلى أذية رئوية، فتساهم بثخانة المفرزات القصبية برئاتهم وتؤيد لانسداد القصبات الصغيرة، وتعطيل التصفية الهدبية. كما تعتبر عديدات السكريد الشحمية ذات دور في فوعة هذه الجراثيم. [3]

ويدخل في الآلية الإمراضية أيضاً عدم تطبيق أصول التعقيم والطهارة بين أفراد الطاقم الطبي وهذا ما يؤدي لتعريض المريض المؤهب للخمج بهذه العضويات بسبب الأمراض المستبطنة من عوز مناعي خلقي، أو مكتسب بأي سبب كان، مرض رئوي مزمن، خداج، أجهزة صنعية : (قثاطر وريدية – بولية – مفجِّرات)، تعرض لصادّات واسعة الطيف، تأذي الجلد، الاستشفاء طويل الأمد. [3]

الشيوع والوبيائيات :

تتجلى منافذ دخول الزائفة الزنجارية إلى المستشفى بملابس وجلد وأحذية المرضى أو الطاقم العامل فيها وما يتم إدخاله إليها من النباتات والخضار وكذلك بالجهاز المعدي المعوي للمرضى. وقد يتم استعمار أية مادة رطبة أو سائلة، فقد تنمو تلك الكائنات في الماء المقطر وبعض المحاليل المطهرة ومطابخ المشفى واماكن غسل الملابس فيها والأجهزة المستخدمة في المعالجة التنفسية.[4]

تكون درجة الاستعمار على جلد المرضى وفي حلقهم وبرازهم والمخاطية التنفسية لديهم متدنية عند القبول ومن ثم تزداد إلى 50 إلى 70 % مع إطالة أمد الاستشفاء واستخدام الصادات واسعة الطيف أو المعالجة الكيميائية أو التهوية الآلية أو القثاطر البولية. وقد يؤدي استخدام الصادات واسعة الطيف إلى تبدل النبيت الجرثومي المعوي مع نقص المقاومة للاستعمار وهذا يفتح الباب أمام الزائفة الزنجارية للاستيلاء على السبيل المعدي المعوي. وقد يكون من شأن وجود تفرق اتصال في المخاطية المعوية إذا ما ترافق مع استخدام الأدوية وبصورة خاصة العوامل السّامة للخلايا وكذلك التهاب الأمعاء المستشفوي، أن يفتح طريقاً لذلك الجرثوم للانتشار إلى الأوعية اللمفية ومجرى الدم.[4]

أنواع أخرى من الزوائف :

هناك مجموعة من الزوائف غير العصيات الزرق قد تسبب المرض عند الإنسان أو الحيوان وهي الـ Borkholderia ومنها B.cepacia وتصيب الإنسان وهي انتهازية، و B.mallei و تسبب الرعام وهو مرض شديد يصيب الحيوانات وقد ينتقل للإنسان، و B.Pseudo mallei وتسبب الراعوم وهو يصيب الرئة والجلد عند الإنسان وهذا العامل منتشر في الماء والتربة في المناطق المدارية خاصة. أما Stenotrophomonas maltophillia (فهي تسبب أمراض انتهازية عند الإنسان خاصة في بيئة المشافي).

التظاهرات السريرية :

يمكن للعصيات الزرق أن تصيب أي جزء من البدن.

1 – **السبيل التنفسي :**

حدثت ذات الرئة عند المرضى المثبطين مناعياً ومرضى الأمراض الرئوية المزمنة، ويمكن أن تكتسب بالمشفى في وحدات العناية المشددة بسبب التهوية الآلية ذات الضغط الإيجابي والأنابيب الرغامية.[5]

وذات الرئة هذه قد تكون بدئية أو عقب استنشاق الجرثوم من السبيل التنفسي العلوي أو كنتيجة لانتشار دموي إلى الرئة، وهذا يحدث لدى مرضى نقص العدلات المحدث بسبب العلاج الكيماوي. [6]

وفي مرض CF يمكن للعصيات الزرق أن تكتشف لدى القسم الأعظم منهم، ووجودها في قشعهم لا يعني بالضرورة الإصابة بالخمج أو ذات الرئة المنخرة، واستعمار القشع بها لديهم يمكن أن يعكس استخدام خيم الأوكسجين المرطبة، والمعالجة بالانشاق، والعلاج بالصادات واسعة الطيف، ويعتبر استئصال هذه الجراثيم بالصادات الحيوية نادر الحدوث، خاصة بوجود الذراري المخاطانية المميزة، وبوجود بيئة الرئة الخاصة التي تحفز على تحوُّل مجموعة من المورثات التي ترمِّز الإنتاج الغزير للمخاط.[7]

ويتظاهر الخمج لدى هؤلاء المرضى بسعال مزمن منتج، وعلامات لاستجابة التهابية جهازية معبرة عن المرض الرئوي (زيادة تواتر السعال المنتج، تغير صفات القشع، زيادة عدد مرات التنفس، نقص الشهية والفعالية) الحمَّى وكثرة البيض موجودة في الأقلية من المرضى ويكون لديهم عادة وظائف رئوية متدنية وإنذار أسوأ.[7]

وخلال الخمج لدى هؤلاء المرضى ترتفع تراكيز الجراثيم و DNa (المشتقة من العدلات أو خلايا البطانة) وبروتين المخاط الكلي يزداد أيضاً خلال المرض، وتنخفض لدى المعالجة بالصادات وهكذا نجد ثلاثة أنماط سريرية للخمج الرئوي لدى هؤلاء المرضى :

1 – حامل مزمن لا عرضي.

2 – تدهور مترقي عبر شهور عديدة مع هجمات متكررة مترافقة مع حمى ونقص وزن، وارتفاع سرعة التثفل وتعداد البيض.

3 – تدهور سريع وقاتل غالباً.

وكثيراً ما تعزل العصيات الزرق من الرشافات الرغامية والقصبية لمرضى العناية المشددة وتعتبر التهوية الآلية سبباً مؤهباً لذلك.[8]

2-تجرثم الدم :

يمكن أن يحدث من خلال اكتساب الجراثيم عن طريق الأجهزة الطبية في المشافي خاصة القثاطر الوريدية والبولية. وغالباً ما يحدث إنتان الدم بالعصيات الزرق لدى وجود أمراض مستبطنة أهبت لهذا الإنتان الخطير، ويعتبر الأطفال المصابون بالابيضاض وخاصة المتلقين معالجة مثبطة للمناعة مع نقص عدلات معرضين بشكل كبير لإنتان الدم بالعصيات الزرق وغيرها من أنماط الزوائف، حيث ينجم عن غزو هذه العضويات من مكان ما مثل السبيل الهضمي، ويعتبر القمه، والدعث، الغثيان، الإقياء، والإسهال، والحمى من الأعراض المرافقة. وقد يتطور في سياق الحدثية الإنتانية التهاب أوعية معمم وآفات نخرية نزفية في جميع الأعضاء، ومعظم هذه الحالات كانت لدى مرضى ناقصي العدلات (<100/مم3).[5]

ويعتبر نقص العدلات وتناقص قدرة الطاهيات الثابتة بالحرارة الخاصة بالعصيات الزرق لدى مرضى الابيضاض الحاد من العوامل الهامة في حدوث هذا الإنتان الخطير، [5]

3-الجهاز العصبي المركزي :

معظم هذه الأخماج تتلو امتداد الخمج من البنى المجاورة للسحايا مثل الجيوب جانب الأنفية خاصة بعد إجراء تدخل جراحي عليها، أو من الخشاء، الأذن، أو قد ينتج خمج الجملة العصبية المركزية عن تعمم دموي من بؤرة ما، أو من تشوهات تشريحية مثل قيلات سحائية نازة وسبل جيبية جلدية متصلة بالسحايا أو النسيج العصبي، وقد تتشكل خراجات دماغية أيضاً خاصة لدى الرضع ومرضى HIV وتتضمن المظاهر السريرية حرارة، صداع، تخليط دهني، وممكن أن يكون البدء خاطفاً أو تحت حاد، ويعتمد ذلك على الحالة المناعية للمريض.[9]

4-أخماج السبيل البولي :

غالباً ما تكون هذه الأخماج مكتسبة بالمشافي، ومرتبطة بوضع القثاطر البولية وأنابيب التفجير وكنتيجة لتداخل جراحي مثل تفميم حويضة أو خزع مثانة، وتصيب الجهاز البولي عبر خمج صاعد بوجود هذه العوامل المذكورة، أو عبر انتشار دموي من بؤرة أخرى، يعتبر الإنتان البولي سبباً متكرراً لتجرثم الدم، وغالباً ما تكون الأعراض لدى مرضى التشوهات التشريحية البولية المؤهبة لهذه الأخماج، صامتة وغير صارخة بسبب الإزمان.[9]

5-الأذن :

يحدث التهاب الأذن الخارجية لدى السباحين الأسوياء مناعياً بسبب التعرض المتكرر لأحواض السباحة الملوثة بالعصيات الزرق. وهناك شكل خطير من التهاب الأذن الخارجية يتظاهر بحمى عالية، تنخر جزء من الأذن الخارجية، شلل عصب وجهي، التهاء خشاء، مع ذات عظم ونقي بقاعدة الجمجمة والعظم الصدغي، وهذا يحدث بوجود عوامل مؤهبة مثل الخباثات، والسكري، سوء تغذية، نقص كريات بيض، وهذا يتطلب تنضيراً جراحياً وعلاجاً جهازياً بصادات حيوية مناسبة.

وتعتبر العصيات الزرق عاملاً شائعاً كسبب لالتهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن، والتهاب الخشاء المزمن، وخاصة بعد علاج غير كافٍ لالتهاب أذن وسطى حاد، ويتظاهر كغشاء طبل متقوب مع نز قيحي مستمر، والعلاج خارج المشفى بالصادات لا يكفي لأنه لا يوجد صادات فموية لها فعالية مضادة للعصيات الزرق عند الأطفال، ويجب استخدام العلاج الوريدي حسب نتائج الزرع والتحسس، ولا بد من الجراحة عند وجود نسيج حبيبي هام، أو ذات عظم ونقي في الخشاء.[10]

6-أخماج العين :

يمكن أن تصاب القرنية والخلط المائي والخلط الزجاجي حيث يشكلان وسطاً مناسباً (ناقص المناعة) لنمو العصيات الزرق، حيث تسمح الأنزيمات خارج الخلوية بتخرب متقدم.

هذا وتعتبر العصيات الزرق سبباً شائعاً لالتهاب القرنية الجرثومي، خراجات الصلبة، التهاب باطن العين في البالغين والتهاب العين بفترة الوليد.

وتتضمن العوامل المؤهبة : الرض، استعمال العدسات اللاصقة، التعرض لبيئة عناية مشددة، والإيدز.

يمكن للآفات القرنية أن تتطور إلى التهاب باطن العين، والتهاب النسيج الخلوي للحجاج متظاهرة بألم واحمرار وتوذم، ورؤية مشوشة.

كما أن مص المفرزات الرغامية دون تغطية العيون للمرضى المسبوتين أو المنهكين له دور بهذا الخمج.

وقد تؤدي أخماج باطن العين لفقد البصر حتى مع استعمال الصادات المناسبة بشكل سريع.[11]

7-السبيل الهضمي :

قد يصيب هذا الجرثوم أي جزء من السبيل الهضمي، والأغلب أنه يصيب الأطفال الصغار جداً، والمصابين بخباثات دموية ونقص عدلات مُحدث بالعلاج الكيماوي، كما يعتبر استعمار السبيل الهضمي مدخلاً هاماً لتجرثم الدم بالعصيات الزرق لدى ناقصي العدلات.

يتراوح المرض الهضمي بتظاهراته من أعراض خفيفة جداً إلى التهاب أمعاء وكولون نخري مع نسبة وفيات عالية.[12]

أما بالنسبة لأوبئة الإسهال بالعصيات الزرق فهي يمكن أن تحدث في دور الحضانة، ولدى الرضع الصغار وقد تتظاهر بهياج، اقياء، إسهال وتجفاف.

وقد تتجلى إصابة الأمعاء بدعث وصداع وحمى وإسهال إضافة لضخامة طحالية وبقع زهرية،

ويحدث التهاب الأعور بشكل نموذجي لدى المرضى ناقصي العدلات بسبب ابيضاض دم حاد متظاهراً ببدء مفاجئ لحرارة وتمدد بطني وألم بطني مترقٍ.[12]

8-أخماج الحروق، الجروح :

تبدو أخماج الحروق والجروح بهذا الجرثوم على شكل مساحات سوداء اللون، وقد تنتج نتحة خضراء مزرقة مميزة مع رائحة خاصة وتتظاهر بحمى أو نقص حرارة، عدم توجه، وأحياناً انخفاض توتر شرياني، شح بول، ومخبرياً بنقص كريات بيض مع ارتفاع سرعة التثفل.

وتنجم هذه الأخماج عن استعمار العصيات الزرق لسطوح هذه الحروق، وهذا لا يعني بالضرورة وجود الخمج، ولكن هذا الاستعمار أمر ضروري لحدوث المرض الغازي. ويعتبر إنتان الدم بالعصيات الزرق سبباً رئيسياً في مرض الحروق لحدوث الوفيات، وهذا عائد لاستعمار مكان الحرق بهذه الجراثيم، إضافة لوجود القثاطر الوريدية والبولية المستخدمة في علاج هؤلاء المرضى وهناك عدة عوامل في مرضى الحروق تؤهب لهذا الإنتان أيضاً وهي خلل وظيفة العدلات، ووجود استجابة التهابية غير طبيعية، ونقص التقاط الجزئيات من قبل الجهاز الشبكي البطاني وتبدل الحرائك الدوائية للصادات الحيوية.[1][13]

هذا إضافة إلى أن العصيات الزرق تنتج مواد لها القدرة على ثبيط الشفاء الطبيعي للحروق والجروح مثل محفزات البلاسمينوجين الخارجية. والبروتياز- والذيفان الخارجيِ A المثبط لاصطنع البروتين.[1]

وهناك مظاهر جلدية متعددة للإنتان بالعصيات الزرق الحادث في غير مرضى الحروق نذكرها في ما يلي :

المظاهر الجلدية للإنتان بالعصيات الزرق :

تتواجد الآفات الجلدية في 1,3 – 13 % من حالات إنتان الدم بالعصيات الزرق وتعتبر هذه الآفات علامة باكرة لخمج منتشر، والمظهر الجلدي الأكثر وصفية هو الإكتيمة المواتية Ecthema Gangerosum حيث وصفت لأول من قبل Becker في 1897، وهي آفة متقرحة وجاسئة مدُّورة مع مركز متندب متنخر، وحمامي محيطية تتوضع غالباً في المنطقة حول الشرج والمنطقة التناسلية والإبط والمغبنين.

هذا وهناك شكل خاص من الإكتيمة المواتية يحدث في فترة الوليد خاصة لدى الخُدج في سياق إنتان الدم بالعصيات الزرق، يدعى Nomaneonatarum (أكلة الفم الوليدية)، حيث وصف لأول مرة عند خديج 36 أسبوعاً حملياً في الولايات المتحدة، والمميز في موقعها وشدتها، حيث تتظاهر على شكل تنخُّر في الأنف والتجويف الفموي والأجفان وأحياناً حول الشرج، ونسجيّاً تتشابه مع الإكتيمة المواتية المعروفة.

هذا ويمكن أن تأخذ الاندفاعات الجلدية أحد الأشكال التالية : التهاب نسيج خلوي مواتي، حويصلات نزفية، فقاعات، طفح حطاطي بقعي شبيه بطفح الحمى التيفية، فرفريات ونَمشات وآفات حمامية لطخية أو بثرية، وأحياناً عقيدات. ويمكن استخدام الفلورسئين باستخدام أشعة وود للمساعدة بدعم التشخيص. وغالباً يكون الزرع من الاندفاع الجلدي ومن الدم إيجابياً.[14]

9-أخماج العظام والمفاصل :

تعتبر العصيات الزرق العامل الممرض الجرثومي الأكثر شيوعاً كسبب لذات العظم والنقي التالية للجروح النافذة للقدم وخاصة عندما يكون الطفل عاري القدمين، وذلك في أكثر من 90% من الحالات.

غالباً ما يصيب الإنتان عظام العقب والعظام الرصغية. والأعراض السريرية يمكن أن تتواجد قبل 2 – 40 يوماً من التشخيص والاستقصاء، وتتجلى الأعراض بالألم و التورم ونادراً بالحمى والنجيج القيحي، ومخبرياً غالباً ما يرتفع تعداد الكريات البيض لأكثر من عشرة آلاف مع ارتفاع سرعة التثفل.[15]

مواقع أخرى للخمج :

قد سجلت حالة التهاب لسان مزمار لدى طفل عمره ستة شهور لديه متلازمة عوز مناعي شديد. وقد يحدث التهاب بريتوان في سياق الرحض البريتواني خاصة بوجود صادات واسعة الطيف مع عدم مراعاة أصول التعقيم، إضافة لنقص دفاعات المضيف.[16]

تشخيص الإنتان بالعصيات الزرق :

تستخدم الصفات الكيميائية الحيوية، و ظهور الأصباغ، والحركية للتعرف على العصيات الزرق في مستنبتاتها وقد لا تصطنع الأصباغ أحياناً وهنا يضطر الأمر لزرعها على مستنبت كينغ King لتحريض هذه العصيات على توليد الأصباغ. ولتشخيص أخماج العصيات الزرق يتم عزل الجرثوم من الدم، السائل الدماغي الشوكي، البول والمستحصل عليه بطريقة عقيمة تتجنب التلوث بالفلورا الجلدية (وغالباً ما يكون من المطلوب إجراء البزل فوق العانة أو استخدام القثطرة الإحليلية) وعزل الجرثوم من سائل المفصل، سائل الرحص البريتواني، أو المواد القيحية من مواقعها المختلفة وذلك من خلال الزرع على الأوساط المناسبة وتلوين غرام للمفرزات والسوائل المختلفة حيث تزرع على المرق المغذي أو الغراء المغذي فتنمو بسهولة خلال 14 ساعة بدرجة 37م.[17]

ولتشخيص ذات الرئة بالعصيات الزرق يمكن استخدام رشافة الإبرة للنسيج الرئوي ويتم التشخيص أيضاً – ولكن بشكل أقل إقناعاً وموثوقية – من خلال كشف العضويات بالقشع المأخوذ من الطفل المصاب بالـ C.F، حيث أن كشفها من هذه المواقع قد لا يعكس الخمج، إنما قد يعبر عن مجرد استعمار، ولذلك يمكن استخدام زروعات كمية مأخوذة من غسالة قصبية سنخية محمية أو عينة محمية مأخوذة أثناء التنظير القصبي. [9]

بالنسبة لصورة الصدر الشعاعية فهي تعتمد على إمراض الخمج، ففي ذات الرئة تبدي الصورة شكل ذات قصبات ورئة ثنائية الجانب، مؤلفة من ارتشاحات عقيدية مع أو دون انصباب جنب.

ذات الرئة الفصّية غير شائعة، أما ذات الرئة من منشأ دموي فلها موجودات نموذجية تتجلى باحتقان وعائي رئوي، مع تطور سريع لوذمة رئوية، وذات قصبات ورئة نخرية خلال 48 – 72 ساعة، وتبدي الصورة الشعاعية مزيجاً من ارتشاحات خلالية وسنخية. [17]

وفي إنتان الدم يفضل الحصول على زرعين موثوقين من مكانين مختلفين على الأقل، وقد تم التحري عن أضداد العصيات الزرق الموجهة ضد مستضدات سطحية في المصل بشكل معوَّل عليه بطريقة الاليزا.

تحرِّي الغلوبولين IgG – IgA النوعي غير مفيد سريرياً لتشخيص الخمج الحاد بالعصيات الزرق إلا أن مقادير هذه الأضداد تزداد في المرض الفعال في مرضى الداء الكيسي الليفي، وتعود لخط السواء عند السيطرة على الخمج، وهذا ما يميز الخمج الباكر عن الاستعمار. وهناك بعض الدلائل المخبرية غير النوعية تحدث في سياق الإنتان بالعصيات الزرق خاصة الإنتان الغازي كارتفاع تعداد الكريات البيض مع انزياح أيسر وزيادة خلايا باند، أما في مرض الخباثات الدموية أو بعد العلاج الكيماوي فيتوقع نقص عدلات وهذا ذو إنذار سيء. وهناك حالات من إنتان الدم بالعصيات الزرق ترافقت مع نقص البيض كنتيجة لتثبيط انتاني وكانت الحصيلة النهائية سيئة في معظم الحالات. [2]

أما بالنسبة لفحص البول والراسب فهو يبدي موجودات غير نوعية كغيره في حالات الإنتانات البولية بعوامل جرثومية أخرى. [2]

الوقاية :

تعتمد الوقاية من الخمج بالعصيات الزرق على تطبيق الإجراءات التالية :

1 – برامج تقصي مستمرة لبيئة المشفى من أجل تحديد مصادر الخمج والقضاء عليها.

2 – الانتباه الدقيق لغسيل الأيدي قبل وبين التماس مع حديثي الولادة بمحلول يودي خاص لغسيل الأيدي وهذا يمكن له أن يوقف انتشار الوباء.

3 – التبديل اليومي لجميع الأدوات والمعدات المستخدمة لإعطاء الأدوية الوريدية، ونقع قثاطر مص المفرزات في محلول حمض الخل هذا إن لم يمكن تبديلها.

4 – العناية الحذرة بتحضير محاليل التغذية الوريدية الكاملة.

5 – وبالنسبة لمرضى الحروق يعتبر العزل الوقائي والتطبيق الموضعي لمحلول نترات الفضة (0,5%) من الأمور المهمة، إضافة إلى تنضير وإزالة النسيج المتموّت.

6 – أخماج العصيات الزرق التي تصيب التشوهات الجلدية المتصلة مع المحور العصبي يمكن الوقاية منها بالتقييم الحذر والجراحة التصحيحية الباكرة.

7 – عزل وتجميع مرض الداء الكيسي الليفي المستعمرين بذراري متعددة المقاومة من العصيات الزرق هي طريقة مقترحة لإنقاص إنتشار هذه الجراثيم ضمن المشافي.

ومن الممكن إعطاء مرضى الداء الكيسي الليفي جرعات دورية من الصادات الحيوية لمنع هجمات ذات الرئة بالعصيات الزرق.

8 – الجراحة الباكرة لتصحيح الآفات السادة البولية والتشوهات التشريحية البولية، والتقليل من استخدام القثاطر البولية قدرالمستطاع، وفي حال عدم التمكن من ذلك يجب إزالة هذه القثاطر بأسرع ما يمكن. وفي حال استدعى الأمور استخدام قثطرة بولية لفترة طويلة لا بد من تبديلها بين الحين والآخر مع تناول كميات كبيرة من السوائل وتنظيف المنطقة حول الإحليل بالماء والصابون يومياً وبعد كل تغوط.

أما الاستخدام الوقائي للصادات فغير منصوح به خشية ظهور ذراري مقاومة على الصادات.

9 – تجنب الأخماج الجلدية بالعصيات الزرق يمكن أن يكون من خلال تجنب السباحة في المياه العكرة والابتعاد عن المسابح الجماعية خاصة الملوثة، واستخدام كميات مناسبة من الكلورين في مياه المسابح.

وفي بيئة المشفى لا بد من المحافظة على ماء الأحواض الخاصة باستحمام الأطفال بدرجة PH– بين 7,2 – 7,8 وتركيز كلور حرّ 70,5 مغ/ليتر.

10 – اللقاح هناك محاولات أجريت لإنتاج لقاح للعصيات الزرق ولكن لم ينتج عنه مستوى عالٍ من الوقاية. [17]

المقاومة الجرثومية على الصادات الحيوية :

تبقى المشكلة الهامة في سياق علاج إنتاتات العصيات الزرق كغيرها من الجراثيم وجود المقاومة الجرثومية على الصادات، وتطور هذه المقاومة خلال فترة المعالجة، وهذا ما يحد من مستقبل الفرص العلاجية، ويرتبط بمعدل وفيات ومراضة عالية، وتكاليف باهظة.

وهذه الجراثيم (العصيات الزرق) قد طورت وسائل متعددة لتقاوم فعالية الصادات، فهي تقوم بإنتاج عدد من أنزيمات البيتالاكتاماز. [18] [19] [20]

آليات المقاومة الجرثومية للعصيات الزرق على الصادات :

الأنزيمات الأكثر شيوعاً التي تنتجها العصيات الزرق مرمزة على الصبغيات أكثر من البلاسميدات، وأنزيم السيفالوسبوريناز الذي يعتبر كصف I بيتالاكتاماز، والمنتج من قبل العصيات الزرق يزداد إنتاجه لدى التعرض لأي من صادات البيتالاكتام.

ولأنزيم البيتالاكتاماز دور كبير في مقاومة هذه الجراثيم على الصادات، كما أنه تختلف المقدرة على تحفيز إنتاج البيتالاكتاماز بين صادات البيتالاكتام فالإيميبينيم، والسيفوكسيتين هما الأكثر تحفيزاً على إنشاء هذا الأنزيم، هذا وقد ذكر ظهور المقاومة تجاه الإيميبينم خلال العلاج به بنسبة 14 – 53% مؤدية إلى فشل العلاج. [21][22]

.

والأكثر من ذلك فإن المقاومة تجاه الإيميبينيم أصبحت واسعة الإنتشار في بعض المشافي حالاً بعد إدخال هذا الصاد، ولذلك يجب أن يحتفظ به لعلاج الحالات التي يكون فيها الخمج متعدد العضويات الممرضة وخاصة بوجود لا هوائيات مرافقة، أو معزولات عصيات زرق مقاومة على باقي الصادات. [19]

هذا بالنسبة للإيميبينيم، أما بالنسبة للبنسلينات المضادة للزوائف، فجميعها إضافة للسيفالوسبورينات، والأزتريونام، قابلة للتأثر بالصنف I من بيتالاكتاماز المنتج من قبل العصيات الزرق.

حمض الكلافولانيك، والتازوباكتام هي عبارة عن مثبطات للبيتالاكتاماز فعالة ضد النمط III و V منه المركز بالبلاسميدات، والنمط II المرمز صبغياً وهذا النمط موجود في العصيات الزرق وبعض الجراثيم سلبية الغرام الأخرى، ولكن هذه المثبطات (الكلافولانيك) و (التازوباكتام) لن تعزّز فعالية التيكارسيللين أو البيبراسيللين ضد العصيات الزرق، وفعلياً يمكن أن تزيد احتمالية نشوء ذراري مقاومة.

ذراري العصيات الزرق ذات البيتالاكتاماز نمط I المرمز صبغياً قد لا تنتج الأنزيم لحدّ يمكن كشفه حتى تتعرض لصادات البيتالاكتام، وهذه الذراري قد تظهر حساسية لهذه الصادات باختبارات الحساسية في الزجاج قبل استعمالها في العلاج، وبذلك فإن تطبيق هذه الصادات للمرضى المستعمرين أو المخموجين بهذه الذراري سيؤدي إلى إنتاج هذا الأنزيم بشكل كافٍ وستظهر المقاومة، ولذلك فإن إعادة اختبار الحساسية في الزجاج للعينات المعزولة من العصيات الزرق بعد بدء العلاج ببضعة أيام يمكن أن يبدي حساسية منخفضة لصادات البيتالاكتام. [18] [23] [19]

آليات المقاومة الجرثومية لبعض الصادات بالخاصَّة :

الإيميبينيم :

على حين أن الإيميبينيم يقاوم البيتالاكتاماز المنتج من العصيات الزرق، فإن المقاومة تجاهه ممكن أن تتسبب عن فقدان البروتين الغشائي الخارجي الذي يسمح له بالدخول إلى الجرثوم وكذلك فإن نفوذية بقية الصادات يمكن أن تنقص بفقدان هذا البروتين. [18]

السيبروفلوكساسين :

يعمل هذا الصاد بآلية تثبيط DNA gyraze الجرثومي، ويعتبر الصاد الأكثر فعالية من زمرة الكينولونات ضد العصيات الزرق.

تحدث المقاومة بآلية تغيير موقع ربط DNA Gyraze وانخفاض النفوذية عبر جدار الجرثوم هي الآلية الأكثر أهمية في مقاومة السيبروفلوكساسين، ورغم أن مركبات الفلوروكينولون متميزة كيميائياً عن الإيميبينيم فإن السيبروفلوكساسين ممكن أن يسبب نفوذية منخفضة لكلا الصادين.

الأمينوغليكوزيدات :

تنتج المقاومة على الأمينوغليكوزيدات بعدة آليات وهي :

1 – تعديل الصادات المحدث بالأنزيم، والأنزيمات المعدلة للأمينوغليكوزيدات تملك ألفة متفاوتة تجاه ركيزتها، ولذلك فإن المقاومة لأمينوغليكوزيد لا يعني بالضرورة وجود مقامة لأمينوغليكوزيد آخر.

وهكذا فالمقاومة تجاه الأميكاسين أقل تواتراً من الأمينوغليكوزيدات الأخرى، وهذه الأنزيمات المعدّلة محدثة غالباً بآلية البلاسميد، وهذا يسمح بنقل المقامة المتواسط بالبلاسميد بسرعة بين الجراثيم في مجمع جرثومي ما.

2 – آلية انقاص القبط داخل الخلوي للأمينوغليكوزيد.

3 – تعديل الارتباط مع الأجسام الريبية داخل الخلوية. [20]

عوامل أخرى تساهم في المقاومة الجرثومية :

- يلعب PH درجة حموضة النسيج المخموج دوراً في الاستجابة العلاجية وهذا يتبدى واضحاً في الأمينوغليكوزيدات حيث تعتبر البيئة الحامضية للنسيج المخموج من العوامل التي تعطل فعالية هذه الصادات.
- وما يساهم في المقاومة الجرثومية عدم وصول تراكيز كافية من الصادات لموقع الخمج بسبب عدم إعطاء الجرعة الكافية أو بسبب وجود عوامل أخرى كما هو في الداء الكيسي الليفي حيث يحدد إنتاج زائد لمواد شبيهة بالسكر تدعى Alginate من قبل العصيات الزرق، وهذا يعيق وصول الكميات المناسبة للقضاء على الجراثيم، وينظم إنتاج هذه المواد بروتين خاصّ يدعى Alg.P وقد تبين حديثاً أن هذا البروتين متورط أيضاً في وظيفة الأهداب وهي المسؤولة عن المراحل الأولى للخمج الجرثومي لدى مرض الداء الكيسي الليفي .C.F و هو أيضاً ينظم عمل مورثات أخرى مسؤولة عن الأخماج.

وفي هذا الوسط أيضاً يمكن أن تحدث الطفرات وتتبدل المادة الوراثية للجراثيم. [18] [20]

المقاومة المتصالبة بين الصادات :

توجد مقاومة متصالبة بين الصادات ولا بد من أخذ هذا الأمر بعين الاعتبار أثناء تطبيق العلاج

وهذا الأمر ذو أهمية لدى تطبيق العلاج التخبري قبل صدور نتائج التحسس الجرثومي والجدير بالذكر أنه يوجد اختلاف في نشوء المقاومة على الصادات من صاد لآخر فقد أظهرت إحدى الدراسات أن السفتازيديم هو الصاد الأقل تعرضاً لظهور مقاومة له من قبل العصيات الزرق بينما كان الإيميبينيم الصاد الأكثر تعرضاً لظهور مقاومة له من قبل هذه الجراثيم وذلك أثناء تطبيق العلاج، ولكن هذا لا يعني شيوع المقاومة للإيميبينيم في المشافي. [18]

تأثير التعرض المسبق للصادات على المقاومة الجرثومية :

كثير من المرضى الذين أصيبوا بإنتان دم بالعصيات الزرق كانوا قد تعرضوا لمعالجة مسبقة بصادات حيوية، ولذلك يجب تجنب تطبيق صادات مطبقة سابقاً كمعالجة تخبّرية لإنتان دم محتمل أن يكون بالعصيات الزرق خاصَّة إذا أعطي هذا الصاد كعلاج وحيد مسبقاً. وفيما يلي نذكر فكرة مبسطة عن اكتساب المريض لسلبيات الغرام المقاومة في المشافي.

كيفية اكتساب العصيات سلبية الغرام المقاومة في المشافي :

تعتبر وبائيات انتشار العصيات سلبية الغرام المقاومة على الصادات ذات اختلاف وتعقيد وبذلك تصبح الحلول البسيطة للسيطرة على مقاومتها للصادات غير ذات فائدة كافية.

حيث تكتسب العصيات سلبية الغرام المقاومة في وحدة العناية المشددة للأطفال، ففي بدء القبول بالمشفى وبوجود مرض شديد يصبح المريض بشكل بدئي مستعمراً في طرقه التنفسية وسبيله المعدي المعوي بعصبيات سلبية الغرام مكتسبة من بيئة المشفى، خاصة بواسطة ايدي أفراد العناية الصحية، كما أن التعّرض اللاحق للصادات لدى القبول في وحدة العناية المشددة يزيد الأمر سوءاً.

وهذا يوحي أن إجراءات العزل أو خطط السيطرة على الصادات بحكمة يجب أن تكون كافية لتحدد من حجم مستودعات العصيات سلبية الغرام المقاومة، ففي حالة الأوبئة يمكن للعزل الجيد للمرضى المخموجين أو المستعمرين، بالإضافة للاستخدام الحكيم للصادات يمكن لذلك أن يكون فعالاً في احتواء الذراري الجرثومية المسببة لوباء، [23]

العلاج :

تعتبر المعالجة السريعة والمناسبة من الأمور الهامة في إنتانات العصيات الزرق، نظراً لخطورتها فالأخماج الجهازية يجب أن تعالج سريعاً بالصادات الحيوية التي تتحسس لها في الزجاج. [15]

غالباً ما تكون العصيات الزرق المكتسبة من بيئة المشفى مُقاومة للصادات أكثر من تلك المكتسبة في بيئة المجتمع. [17]

يوجد عدد محدود من الصادات ذات فعالية موثوقة ضد العصيات الزرق وتتضمن البنسلينات المضادة للزوائف، السيفالوسبورينات (بعضها) والكاربابينيمات، الفلوروكينولونات خاصّة السيبروفلوكساسين،الكوليستين، أما الأمينوغليكوزيدات فهي تستعمل بشكل شائع كجزء من مشاركة دوائية لعلاج الأخماج الخطيرة الناجمة عن العصيات الزرق، ولكنها غالباً لا تطبق كعلاج مفرد. وغالباً ما يكون ظهور المقاومة لهذه الصادات هو سبب لفشل المعالجة، كما أن الاستجابة للمعالجة يمكن أن تكون غير كافية ، لذلك قد يكون العلاج المطوّل مطلوباً عندما تحدث الأخماج الجهازية لدى مضيف منهك. وفيما يلي بعض الصادات المستخدمة بشكل شائع مع آليات تأثيرها. [17]

أولا" –(الأمينوغليكوزيدات) :

(الجنتاميسين والأميكاسين والتوبراميسين) ويعتبر التوبراميسين أكثر فعالية من الجنتاميسين ضد الزوائف من ضعفين إلى أربعة أضعاف.

تؤثر هذه الصادات على الجرثوم من خلال تثبيط عملية تصنيع البروتين بالارتباط بالجسيمات الريبية. ولا بد من الاهتمام بالجرعات بدقة فالجنتاميسين مثلاً يعطى بجرعة قدرها 2,5 مغ/كغ/جرعة، وريدياً أو عضلياً كل 8 ساعات للأطفال بأعمار أقل من 5 سنوات، أو 6 – 7,5 مغ/كغ/ يوم مقسمة على ثلاث جرعات على أن لا تتجاوز الكمية الكلية 300 مغ/يوم.

وهذه الجرعات تزوّد بالخطوط الرئيسة، لأن الجرعات تختلف حسب الحالة السريرية للمريض. فقد تم اقتراح إعطاء جرعة وحيدة من صادات الأمينوغليكوزيدات لإنقاص السمية الكلوية وتحسين الحالة السريرية، كما أن الأمر قد يحتاج أحياناً لإنقاص جرعة الصاد الحيوي من خلال المباعدة بين الجرعات في المرضى ذوي الوظيفة الكلوية المنخفضة (قصور كلوي – حديث ولادة.). كما أن الجرعات الأعلى قد تكون مطلوبة لدى المرضى الذين لديهم تصفية بلاسمية زائدة مثل مرضى الداء الكيسي الليفي و مرضى الحروق. [17] ([9]

ثانيا"–البنسلينات المضادة للزوائف :

وأهمها :

1- التيكارسيللين كلافولان Ticarcillin Clavulane : وهو يثبط اصطناع الجدار الخلوي (عديدات البيتيد المخاطية) وهو فعّال خلال مرحلة النمو الجرثومي وهو عبارة عن بنسلين مضاد للزوائف مع مثبط لخميرة البيتالاكتاماز، ويزود بتغطية مناسبة ضد معظم سلبيات الغرام ومعظم إيجابيات الغرام ومعظم اللاهوائيات.

2- بيبراسيللين وتازوباكتام Pipracillin and Tazobactam بنسلين مضاد للزوائف مع مثبط لخميرة البيتاكتاماز، وهو كذلك يثبط اصطناع عديدات البيتيد المخاطية للجدار الخلوي وهو يؤثر خلال مرحلة التكاثر الفعال active multiplication . [17]

ثالثا–أزتريونام Aztreonam :

من زمرة المونوباكتام، يثبط اصطناع الجدار الخلوي خلال مرحلة النمو الجرثومي Bacterial Growth، ويمكن استخدامه لدى المرضى المتحسسين للبنسلين أو السيفالوسبورين.

رابعا –السيفالوسبورينات :

وأكثرها تأثيراً من الجيل الثالث والرابع ما يلي :

- السيفتازيديم ceftazidim : سيفالوسبورين من الجيل الثالث مع فعالية عالية ضد العصيات الزرق، يوقف النمو الجرثومي من خلال الارتباط بواحد أو أكثر من البروتينات الرابطة للبنسلين.
- السيفيبيم : تركيبه الكيماوي سيفيبيم هيدروكلورايد ينتمي للجيل الرابع للسيفالوسبورينات، يغطي سلبيات الغرام خاصة العصيات الزرق وبشكل مشابه للجيل الثالث ولكن يغطي الجراثيم الإيجابية الغرام بشكل أفضل منها.

يثبط عملية صنع الجدار الخلوي الجرثومي بارتباطه مع واحد أو أكثر من بروتينات الاتحاد مع البنسلين، الأمر الذي يؤدي بدوره إلى تثبيط نقل البيتيدات الذي يعد الخطوة الأخيرة من عملية تصنيع الغليكوجين البيتيدي الذي يدخل بتركيب الجدار الجرثومي وكل ما سبق سيؤدي إلى انحلال الجرثوم تحت تأثير الخمائر الحالة الذاتية التي تتفعل عندئذ دون ضابط.

خامسا"–السيبروفلوكساسين وغيره من الكينولونات :

وهو ذو فعالية ضد الجراثيم في مرحلة الانقسام وفي مرحلة الهجوع أيضاً، ويؤثر من خلال تثبيط تصنيع الـ DNA وبالنتيجة النمو الجرثومي. [17] [2] وقد تم العلاج به لإنتان العصيات الزرق الحاد والمزمن في المراهقين والبالغين المصابين بالداء الكيسي الليفي. وهذه الصادات يمكن أن تعطى فموياً أو وريدياً ويبدو من الملاحظات السريرية ونتائج اختبارات وظائف الرئة أنها فعالة لدى هؤلاء المرضى. وفي الولايات المتحدة الأمريكية لا تستخدم مثل هذه الصادات إلا بالفترة بعد البلوغ بسبب إمكانية ارتباطها بغضاريف النمو والتأثير على النمو كنتيجة لذلك.

وهناك بعض التجارب السريرية التي أجريت في أوروبا اقترحت أن الكينولونات قد لا تكون مؤذية للبشر كما هو الحال عند الحيوانات غير الناضجة، ولذلك فمن الممكن استخدام السيبروفلوكساسين عندما تفوق فوائده السريرية خطورة آثاره الجانبية (مثل الإنتان بذراري جرثومية متعددة المقاومة حيث يمكن أيضاً استبدال كينولون فموي بدلاً من علاج وريدي مطول) والجرعة الفموية له تبلغ 10–15 مغ/كغ كل 12 ساعة و 5 – 7,5 مغ/كغ مرتان يومياً وريدياً، و يجب عدم تجاوز الجرعة الفموية لـ 1000 مغ/ يوم في المرضى الذين يزنون أقل من 40 كغ أو 1500 مغ/يوم في المرضى الذين يزنون أكثر من 40 كغ. [17]

سادسا–"زمرة الكاربابينيم :

1–الإيميبينيم Imipenem : صاد بيتالاكتامي واسع الطيف جيد التحمل. يتهدرل سريعاً بأنزيم دي هيدروبيتيداز dehy dropeptidase الموجود عند الحاجة الفرجونية للخلايا الأنبوبية الكلوية لذلك يستخدم بالمشاركة مع السيلاستين (وهو مثبط عكوس لهذا الأنزيم).

ويستخدم لعلاج الأخماج متعددة العضويات . [24]

2–الميروبينيم MeroPenem : من زمرة الكاربابنييم، وهو صاد واسع الطيف يؤثر على الكثير من إيجابيات وسلبيات الغرام خاصة العصيات الزرق، حيث يثبط عملية صنع جدار الخلية الجرثومية بآلية ارتباطه مع العديد من البروتينات التي ترتبط بها البنسلينات، وقد يبدي تأثيراً تآزرياً مع الأمينوغليكوزيدات.

3–الارتابينيم /ERTAPENEM/:صاد جديد من زمرة الكاربابينيم له طيف قريب من الايميبيم والميروبينيم وله تاثير فعال على العصيات الزرق وما يميزه ان نصف عمره طويل وبالتالي يمكن اعطاؤه بجرعة وحيدة ولكن لا يستحسن استخدامه في التهاب السحايا.

4-الدوريبينيم /DORIPENEM/:من زمرة الكاربابينيم له طيف قريب من الميروبينيم ولكن في الزجاج اثبتت الدراسات ان تأثيره أقوى ضد العصيات الزرق

سابعا"-الكوليستين:/COLISTIN/

هو صاد يؤثر على عديد السكاريد الشحمي والبروتينات الشحمية في غشاء الخلية الخارجي للجراثيم السلبية الغرام حيث انه يزيح بشكل تنافسي الهوابط ثنائية التكافئ من مجموعات الفوسفات للغشاء الخلوي،مما يؤدي الى تمزيق غشاء الخلية الخارجي وتسرب المحتويات داخل الخلوية وبالتالي قتل الجرثوم.

هو (بوليميكسينE) ويصنف على انه عديد ببتيد وهو من الصادات الفعالة جدا ضد العصيات الزرق حيث يعتبر الملاذ الاخير

معالجة الأنماط المختلفة من الإنتانات :

إنتان الدم :

يجب أن يتم العلاج بالصادات المناسبة قبل وضع التشخيص الدقيق. فمثلاً لدى مرضى نقص العدلات بمجرّد الشك يجب تطبيق العلاج المفترض والذي هو مشاركة بين أمينوغليكوزيد وبنسلين مضاد للزوائف واسع الطيف أو سيفالوسبورين، حيث أن استخدام صاد وحيد من السيفالوسبورين أو الإيميبينيم أو صادين من البيتالاكتام في مرضى حموبين وناقصي العدلات يبقى مثالاً للجدل.

فإشراك أمينوغليكوزيد مع صاد بيتالاكتامي يمكن أن يكون قاتلاً للجرثوم وفي المرضى ذوي الحساسية لصادات البيتالاكتام من الممكن استخدام الكينولونات المفلورة

وهكذا وجد أن الاستخدام الباكر والمناسب للصادات قد أبدى تحسناً في الحصيلة النهائية في الصدمة الإنتانية. [2]

علاج أخماج الجملة العصبية المركزية C.N.S :

يجب أن يُعالج التهاب السحايا بالعصيات الزرق والخراجات الدماغية بالسفتازيديم، وذلك نظراً للعبور العالي له للفراغ تحت العنكبوتية، والحساسية الفائقة للعصيات الزرق لهذا

الصاد الحيوي والجرعة المستخدمة تبلغ 200مغ/كغ/يوم مقسمة على أربع جرعات، إضافة لأمينوغليكوزيد وريدي.

الاختيار التخبّري البدئي للأمينوغليكوزيد يجب أن يتم طبقاً لنماذج الحساسية المحلية وقد يتطلب الأمر العلاج المشترك مع الحقن ضمن البطينات أو ضمن السيساء للجنتاميسين وذلك في حال فشل تعقيم السائل الدماغي الشوكي بالمعالجة الوريدية لوحدها، وبجرعة 1–2 مغ/يوم (الجرعة غير معتمدة على الوزن). [17]

وتعد الكينولونات مثل السيبروفلوكساسين الوريدي أو البيفلوكساسين، والأزتريونام بدائل ممكنة في علاج أخماج الجملة العصبية المركزية بالعصيات الزرق، وذلك في حال فشل المعالجة التقليدية، ولكن الخبرة بهذه الصادات في أخماج CNS محدودة، ولا بد من المراقبة الحذرة. [2]

العلاج المقترح يجب أن يستمر مدة أسبوعين على الأقل، وتعتمد فترة العلاج على شدة المرض، ولا بد من متابعة نتائج زروعات السائل الدماغي الشوكي، وتعداد الخلايا يمكن أن يكون مفيداً في تقييم الاستجابة للعلاج، ويعتبر العلاج غير الكافي سبباً لزيادة معدل النكس واحتمالية حدوث مقاومة جرثومية مكتسبة. وعلى الطرف الآخر فإن العلاج المفرط يزيد التكلفة والآثار الجانبية، ولكن في حالة التهاب السحايا يعتبر العلاج المفرط مفضلاً نظراً لخطورة الإنتان.

ولا بد في حال وجود سبب مؤهب من التخلص منه مثل إزالة الأجسام الصنعيّة (مثل التحويلات الدماغية البريتوانية). [2]

علاج ذات الرئة :

كما هو معلوم أكثر ما تحدث ذات الرئة بالعصيات الزرق لدى مرضى الداء الكيسي الليفي. وقد تبين من خلال الملاحظات السريرية أن استخدام صادين من الصادات المضادة للزوائف كان قد أبدى نتيجة أفضل لدى مرضى الداء الكيسي الليفي.

أما بالنسبة لاستخدام الأمينوغليكوزيدات أو السفتازيديم إرذاذاً فيبقى مثاراً للجدل، و الجدير بالذكر أن الصادات الجهازية ضعيفة النفوذ للمفرزات القصبية ولنسيج الرئة وهذا يلعب دوراً في تأخير الشفاء، ومن أجل ذلك اقترح استخدام الصادات بطريقة الإرذاذ كما هو الحال في مرضى التنبيب الرغامي أو مرضى الداء الكيسي الليفي، حيث استخدمت الأمينوغليكوزيدات وبشكل أقل شيوعاً الكوليستين، وهذا النمط من العلاج يسمح بتوافر حيوي أكثر للصادات في موقع الخمج مع أمان أكثر بسبب الامتصاص المهمل للدوران الجهازي، وتبلغ جرعة التوبرامايسين أو الجنتاميسين 2,5 – 8 ملغ/كغ يمكن تكرارها

ثلاث مرات يومياً، إلا أن المقاومة الجرثومية ممكن أن تظهر ولكن بعد أشواط مطولة من العلاج. [17]

علاج أخماج الجهاز البولي :

يمكن أن تعالج هذه الأخماج بصاد وحيد عدا في حالات إنتان الدم المرافق، أو أخماج السبيل البولي العلوية المتراقفة مع تشكل خراجات.

وغالباً ما يكون استخدام الأمينوغليكوزيد حالياً هو الخيار الأمثل، مع الأخذ بعين الاعتبار الوظيفة الكلوية، هذا ويعتبر التوبرامايسين مفضلاً عن الجنتاميسين في المرضى المصابين بأذية كلوية.

ومن الصادات المستخدمة في هذا الموقع من الخمج بنسلين مضاد للزوائف سيفالوسبورين، إيميبينيم، أزتريوتام، والسيبروفلوكساسين .تبلغ فترة العلاج المقترحة للأخماج البولية غير المختلطة المحددة بالمثانة 3 – 5 أيام، وتبلغ 7 – 10 أيام للأخماج المختلطة خاصة مع وجود قثاطر بولية. وفي حالة إنتان الدم من منشأ بولي فلا بد من استمرار العلاج فترة عشرة أيام، و 2 –3 أسابيع في حالة التهاب الحويضة والكلية.

وتعتبر فترة العلاج الطويلة أمراً ضرورياً لأولئك المصابين بخراجات حول أو ضمن الكلية. [17]

علاج أخماج الحروق والجلد :

لا بد من استخدام علاج ثنائي بالصادات حسب الحساسية الجرثومية، لأن مراكز الحروق يمكن أن تؤوي ذراري مقاومة لعدة صادات بآن واحد.

فضة السلفاديازين Sulfadiazine silver وصوديوم البيبراسيللين (موضعياً) قد أبديا فعالية جيدة في إنتانات الحروق، ولا بد من إجراء التنضير الجراحي المناسب بإزالة النسج المتموتة والمتنخرة.

أما الخراجات الجلدية أو الخراجات بمواقع أخرى فلا بد من إجراء الشق والتفجير الجراحي وعدم إجراء ذلك يمكن أن يؤدي لاستجابة ضعيفة رغم العلاج المناسب بالصادات.

هذا وقد استخدام العامل المحفز لسلسلة البالعات والمحببات GMCSF بمعالجة مشاركة في الإكتيمة المواتية المرتبطة بمتلازمة عسرة تصنع النقي، وقد كان استخدامه ناجحاً في التخفيف من شدة الاصابات وفي الشفاء منها.

أما التهاب الجريبات الشعرية بالعصيات الزرق فغالباً ما يكون محدداً ذاتياً، وغالباً لا يحتاج لعلاج، أما الحالات الشديدة منه فيجب تطبيق حمض الخل الثلجي 2,5% موضعياً أو مرهم جنتاميسين أو فضة السلفاديازين. [17]

علاج أخماج الأذن :

يعالج التهاب الأذن الخارجية موضعياً بالصادات والستيروئيدات، أما التهاب الأذن الخارجية الخبيث فيعالج هجومياً بصادين وبالتنضير الجراحي المناسب وتكون فترة العلاج 4–6 أسابيع وذلك حسب درجة الإصابة. [2]

علاج أخماج العين :

يكفي حالة القرحات القرنية السطحية العلاج الموضعي المؤلف من محلو أمينوغليكوزيد عيني، وهذا يعتبر أفضل من المراهم، حيث يطبق على العين المصابة كل 30 – 60 دقيقة. وتعتبر صادات الكينولونات العينية علاجاً بديلاً مقبولاً.أما في حالات الانثقاب الوشيك، فلا بد من إعطاء الصادات تحت الملتحمة حقناً، أما تدبير التهاب باطن العين فهو يتطلب علاجاً وريدياً بالصادات، وعلاجاً موضعياً وتحت الملتحمة وغالباً داخل العين أيضاً، وقد يكون قطع الزجاجي مطلوباً. [2]

علاج ذات العظم والنقي :

تتطلب حالة ذات العظم والنقي في عظام القدم تنضيراً جراحياً بلا استثناء وفي حال إجراء التنضير الجراحي الجيد فإن فترة 10 – 14 يوماً تعتبر كافية للشفاء. ويمكن مراقبة مدى كفاية التنضير الجراحي والتحسن على العلاج من خلال مراقبة سرعة التثقل بشكل متكرر. [17]

علاج أخماج الجهاز الهضمي :

وتعالج بالصادات الحيوية المناسبة والإماهة الجيدة.

الإنذار :

إنذار المريض المصاب بإنتان بالعصيات الزرق يعتمد لدرجة كبيرة على طبيعة المرض المستبطن المؤهب، وعلى موقع الإنتان فكثيراً ما يكون إنتان الدم هو السبب المؤدي للوفاة في الأطفال المصابين بالابيضاضات. والعصيات الزرق مسؤولة عن نصف هذه الوفيات المتسببة عن إنتان دم لدى هؤلاء المرضى.

هذا وقد اعتبر في مرضى الخباثات أنّ عامل الخطورة الوحيد للوفاة كان تعداد عدلات مطلق أقل أو يساوي 100 عدلة/ملم2.

و لذلك لا بد من بذل الجهود لوضع معالجة مشتركة بالصادات للمرضى المصابين بإنتان بالعصيات الزرق خاصة إنتان الدم من حيث أن المعالجة المشتركة كانت ذات أهمية كبيرة في تقرير الحصيلة النهائية.

في مرضى الداء الكيسي الليفي معظم الوفيات تعود للقصور التنفسي وقد كشفت العصيات الزرق لدى جميع هؤلاء المرضى المتوفين، وفي كثير منهم كانت هي المسؤولة عن وفاتهم أما بالنسبة للأخماج الجلدية الموضعة والسطحية فإنذارها أفضل بكثير من الأشكال الجهازية وكثيراً ما لا تحتاج سوى لعناية موضعية.

وأخيراً لا بد من القول أن الإنتان بالعصيات الزرق إنتان خطير بشكل عام ولا بد من اتخاذ الإجراءات المناسبة للوقاية والعلاج بالشكل المناسب والوقت المناسب خاصّة في الأشكال الخطيرة من هذه الإنتانات ذات الإنذار السيء عموماً والتي هي إنتان الدم والتهاب السحايا وإنتان الحروق والعين أما إنذار التهاب الأذن الخارجية الخبيث فيتحسَّن بالتشخيص والعلاج الباكر المناسب.[25]

مخطط الدراسة العملية

1-هدف الدراسة

2-طريقة الدراسة

3-وسائل الدراسة

4-دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب مصدر الاكتساب

5- دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب أشهر السنة

6- دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب فصول السنة

7- دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب أقسام المشفى

8- دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب مصادر الزرع

9- دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب العمر

10- دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب الجنس

11-دراسة العوامل المؤهبة للانتان بالعصيات الزرق

11-دراسة المقاومة الجرثومية على الصادات في عينات العصيات الزرق عموما

12- دراسة المقاومة الجرثومية على الصادات في عينات العصيات الزرق في البول

13-دراسة المقاومة الجرثومية للعصيات الزرق حسب مصدر الاكتساب

14-بعض المخبريات في انتانات العصيات الزرق

15-بعض السريريات في انتانات العصيات الزرق

16-الإنذار

17-الوفيات

18-المقارنة والمناقشة

19-خلاصة النتائج

20-التوصيات

الدراسة العملية

1"-هدف الدراسة:

- دراسة انتانات العصيات الزرق في مشفى الأطفال الجامعي كجراثيم مشفوية
- بحث العوامل المؤهبة لها واعراضها وعلاماتها
- دراسة توزع هذه الانتانات حسب مصدر الاكتساب وضمن شعب المشفى
- دراسة الحساسية والمقاومة الجرثومية لهذه العضويات
- وضع خطة علاج تخبرية لهذه الانتانات خاصة تلك المكتسبة داخل المشفى.
- دراسة الإنذار لهذه العضويات

2"-طريقة الدراسة:

أجريت الدراسة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق للمرضى المقبولين في شعب المشفى المختلفة والمثبت لديهم الخمج بالعصيات الزرق بواسطة الزرع الجرثومي .

وقد شملت الدراسة العينات التي عزلت خلال فترة الدراسة والممتدة من 1/1/2014 ولغاية 30/12/2015 والتي بلغ عددها 116 عينة توزعت على 116 مريضا،وتم تقسيم العينات الى مجموعتين كبيرتين وهما مكتسبة داخل المشفى ومكتسبة خارج المشفى.وتم تقرير الاكتساب داخل المشفى وفق معايير سنوردها لاحقا .

3"-وسائل الدراسة:

أجريت دراستنا بواسطة اختبار القرص الذي يحدد التركيز المثبط الاصغري mic ويتم من خلاله تحديد الحساسية والمقاومة اعتمادا على قطر الحلقة من التثبط الجرثومي حول حلقة الصاد كالتالي :

حساسة : S متوسطة : I مقاومة : R

4"-دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب مصدر الاكتساب:

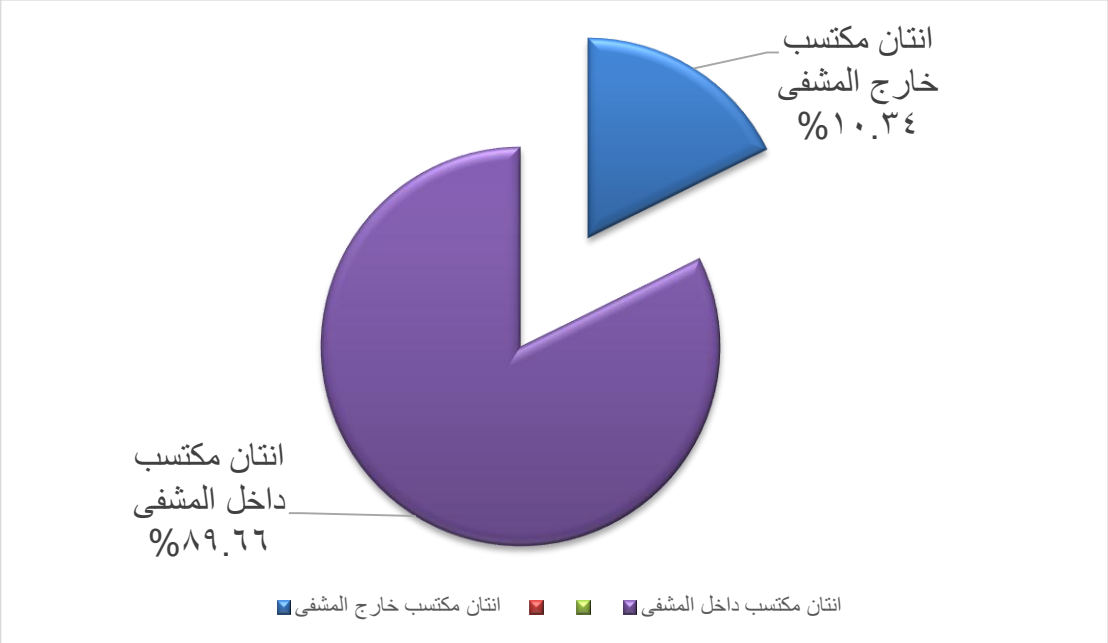
لقد شملت دراستنا 116 مريضا كانت زروعات العصيات الزرق إيجابية لديهم ومن مصادر مختلفة ،وبعدد عينات116عينة زرع توزع هؤلاء على شعب المشفى المختلفة وذلك خلال الفترة الممتدة من 1/1/2014 و لغاية 30/12/2015 .وتمت العودة الى اضابير هؤلاء المرضى ،وتم تقسيم الانتان لديهم حسب مصدر الاكتساب الى انتان مكتسب داخل المشفى ومكتسب خارج المشفى .حيث اعتبر الانتان مكتسب داخل المشفى عندما ظهر بعد48ساعة

من القبول ودون علامات للانتان عند القبول .واعتبر مكتسبا خارج المشفى لدى اخذ عينة الزرع قبل القبول او خلال ال 48ساعة الأولى من القبول مع عدم وجود قبول في مشفى بالشهر السابق.

والجدول رقم (1) والشكل رقم(1) يوضحان توزع المرضى حسب مصدر الاكتساب

مصدر الانتان	عدد الحالات	النسبة المئوية
مكتسب خارج المشفى	12	%10.34
مكتسب داخل المشفى	104	%89.66
المجموع	116	%100

الجدول رقم (1) يظهر توزع المرض حسب مصدر الاكتساب



الشكل رقم (1) يظهر تمثيلا لتوزع المرض حسب مصدر الاكتساب

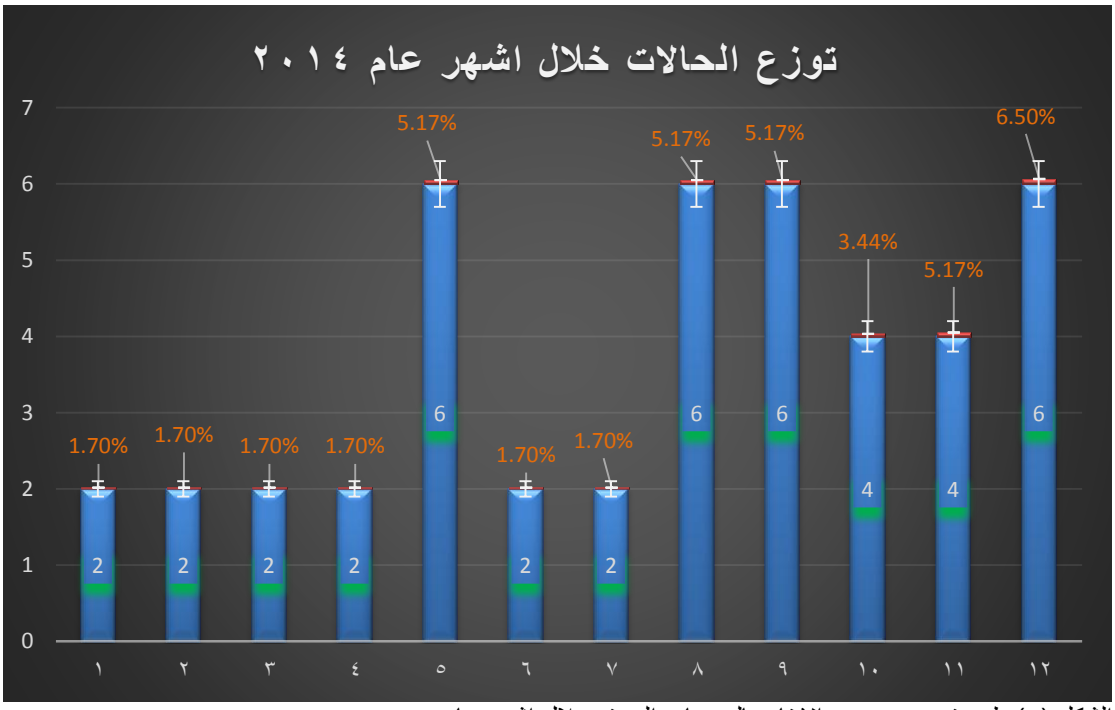
يتبين من الجدول رقم(1) والشكل رقم (1) ان اكتساب الانتان داخل المشفى هو المسيطر اذ بلغت نسبته89.66% من مجمل المرضى

5"-دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب اشهر السنة :

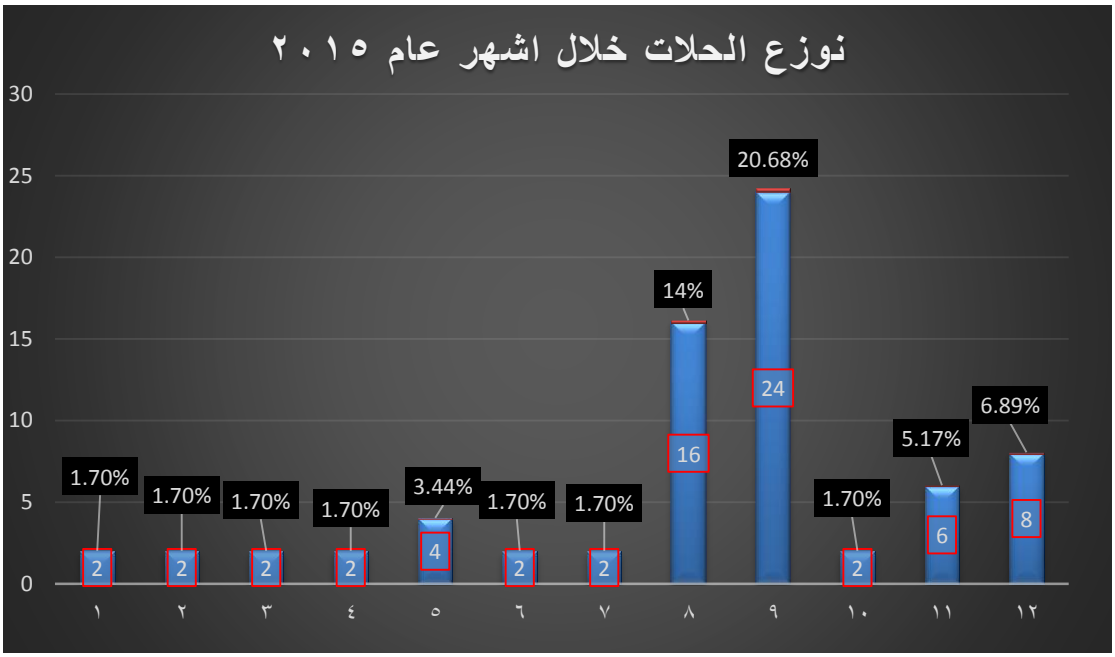
بدراسة توزع الحالات حسب اشهر السنة وبالنظر الى الجدول رقم (2) والشكل رقم (2) و رقم (3) نلاحظ ان توزع الحالات متقارب خلال اشهر السنة الأولى من الدراسة في السنتين مع ملاحظة زيادة في الحالات خلال اشهر السنة (8-9-12) .

الشهر	العدد	النسبة	الشهر	العدد	النسبة
2014/1	2	%1.7	2015/1	2	%1.7
2014/2	2	%1.7	2015/2	2	%1.7
2014/3	2	%1.7	2015/3	2	%1.7
2014/4	2	%1.7	2015/4	2	%1.7
2014/5	6	%5.17	2015/5	4	%3.44
2014/6	2	%1.7	2015/6	2	%1.7
2014/7	2	%1.7	2015/7	2	%1.7
2014/8	6	%5.17	2015/8	16	%13.79
2014/9	6	%5.17	2015/9	24	%20,68
2014/10	4	%3.44	2015/10	2	%1.7
2014/11	4	%3.44	2015/11	6	%5,17
2014/12	6	%5.17	2015/12	8	%6,89
المجموع	44			72	

الجدول (2)يوضح توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب اشهر السنة



الشكل (2)يظهر توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق خلال اشهر عام 2014



الشكل (3)يظهر توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق خلال اشهر عام 2015

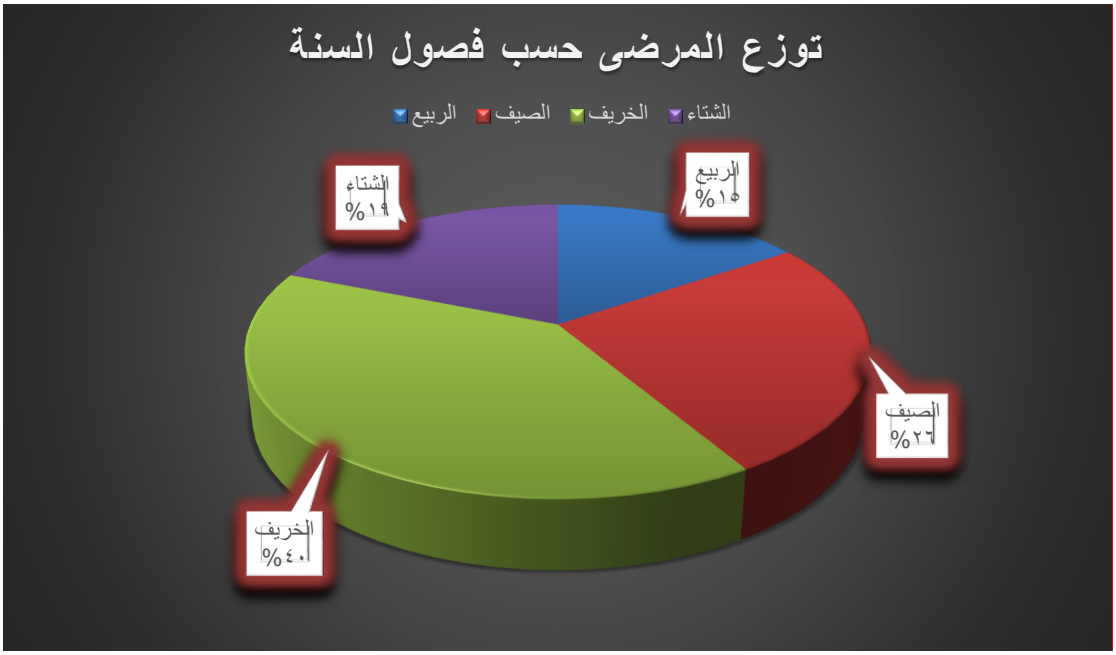
6"-دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب فصول السنة:

بدراسة توزع المرضى حسب فصول السنة على مدار السنتين من الدراسة نجد زيادة بعدد الحالات في فصلي الخريف والصيف مع تناقص في فصلي الشتاء والربيع.

انظر الجدول رقم (3) والشكل رقم (4)

الفصل	العدد	النسبة
الربيع	18	%15.52
الصيف	30	%25.86
الخريف	46	%39.66
الشتاء	22	%18.96
المجموع	116	%100

الجدول (3) يوضح توزع مرضى الانتان بالصيات الزرق حسب فصول السنة



الشكل (4) يظهر توزع المرضى حسب فصول السنة

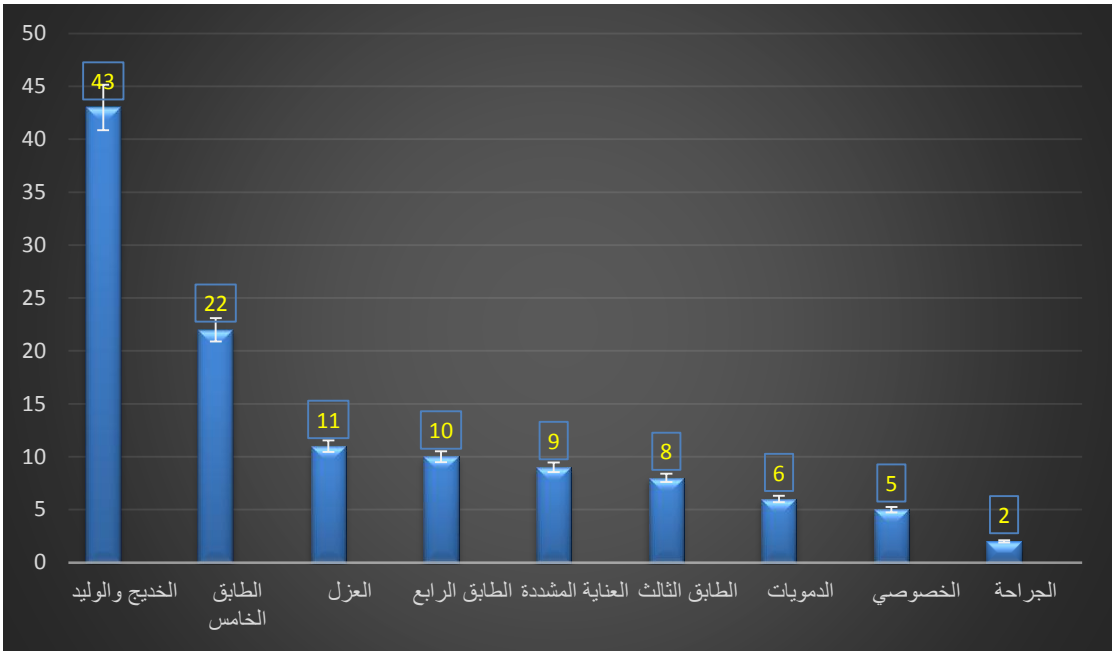
7"-دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب اقسام المشفى:

تمت دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق على شعب المشفى ،حيث نلاحظ ان اكبر عدد للمرضى كان في شعبة الخديج والوليد ثم في الطابق الخامس ثم شعبة العزل ثم الطابق الرابع ثم العناية المشددة ثم الطابق الثالث ثم شعبة الدمويات ثم شعبة الخصوصي واقله شعبة الجراحة.

انظر الجدول (4) والشكل (5)

الشعبة	شعبة الخديج والوليد	الطابق الخامس	العزل	الطابق الرابع	العناية المشددة	الطابق الثالث	شعبة الدمويات	شعبة الخصوصي	شعبة الجراحة	المجموع
عدد الحالات	43	22	11	10	9	8	6	5	2	116
النسبة	%37.06	%18.96	9.5 %	8.62 %	7.76 %	6.9 %	%5.17	%4.31	1.72 %	%100

الجدول(4) يبين توزع المرضى حسب شعب المشفى



الشكل (5) يوضح توزع المرضى حسب شعب المشفى

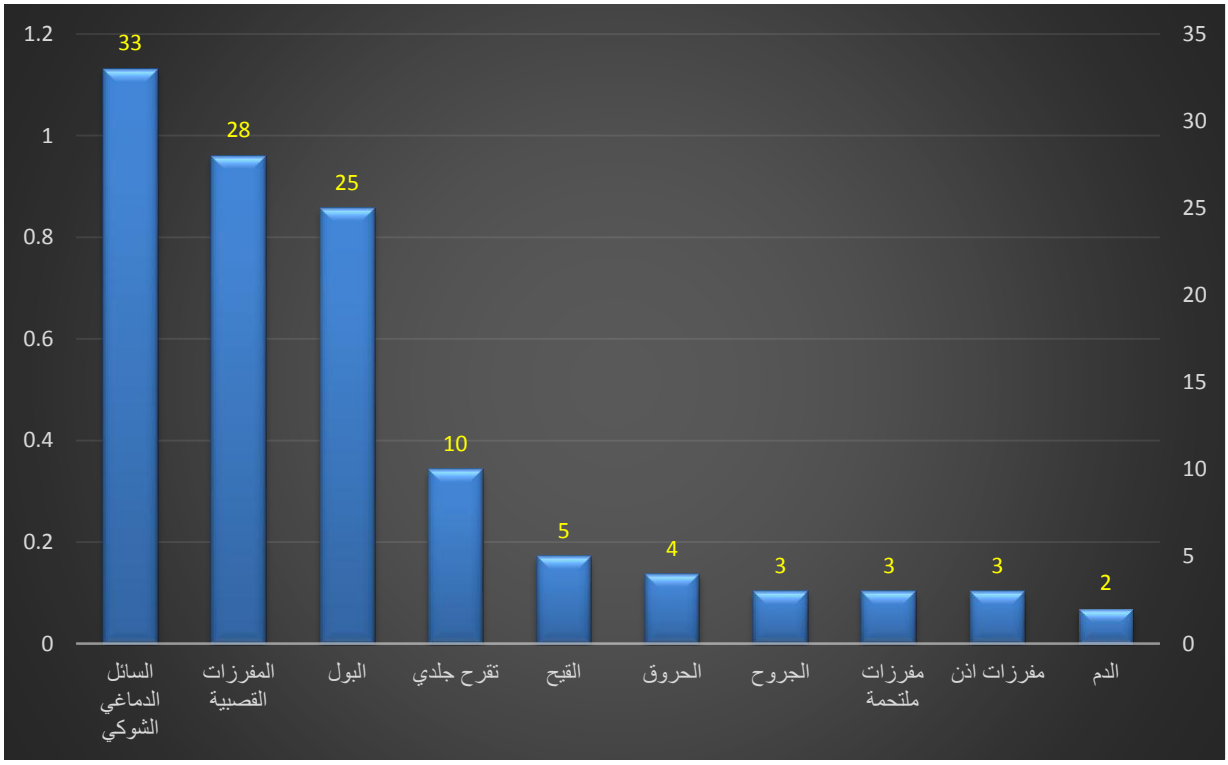
8"-دراسة توزع عينات العصيات الزرق حسب مصادر الزرع:

لقد تمت دراسة توزع عينات العصيات الزرق حسب المصدر التي عزلت منه وكان عددها 10 مصادر حيث اخذت زروعات السائل الدماغي الشوكي المرتبة الأولى وتلاها المفرزات القصبية واحتلت عينات البول المرتبة الثالثة ثم تلاها القرحات الجلدية وعينات القيح وأخيرا الحروق والجروح ومفرزات الملتحمة والاذن وعينات الدم

والجدول (5) والشكل (6)يوضحان ذلك

المصدر	عدد العينات	النسبة المئوية
السائل الدماغي الشوكي	33	%28.4
المفرزات القصبية	28	%24.1
البول	25	%21.5
تقرح جلدي	10	%8.6
القيح	5	%4.3
الحروق	4	%3.4
الجروح	3	%2.6
مفرزات ملتحمة	3	%2.6
مفرزات اذن	3	%2.6
دم	2	%1.7
المجموع	116	%100

الجدول (5) يبين توع العينات حسب مصدر الزرع



الشكل (6) يوضح توزع العينات حسب المصدر

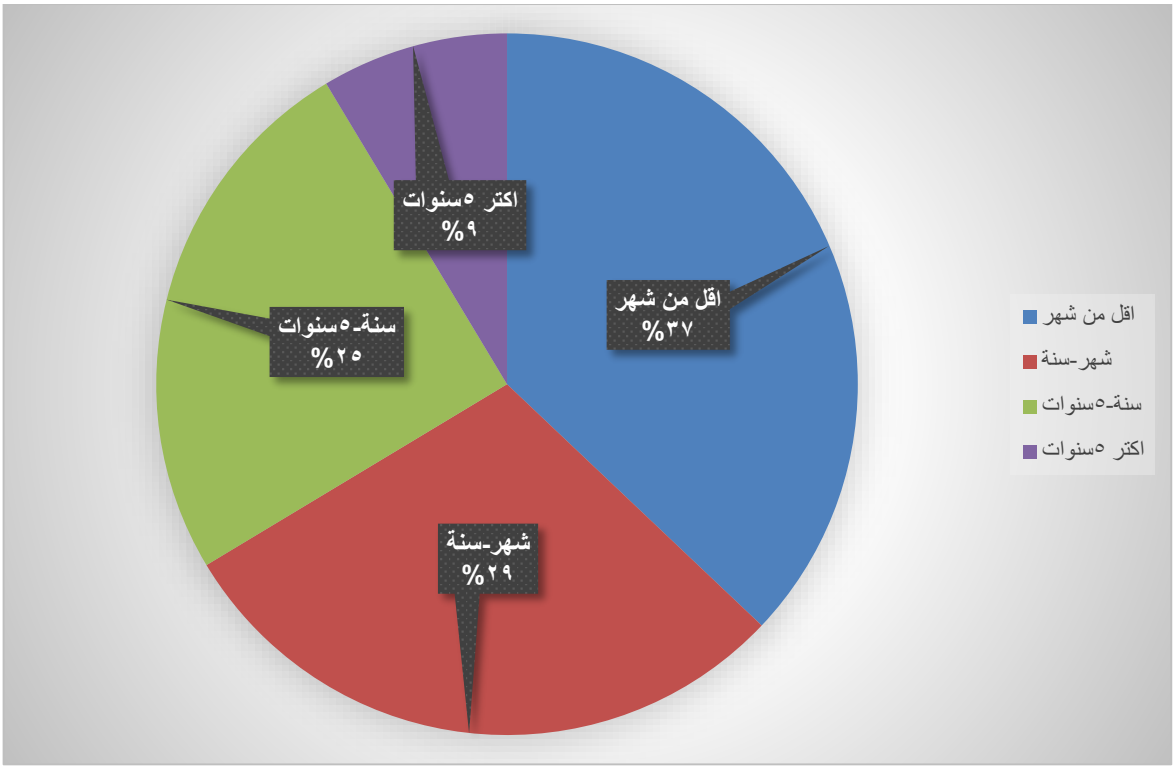
9"-دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب العمر :

لقد تم تقسيم المرضى الى اربع فئات عمرية وهي اقل او يساوي شهر،والثانية بين شهر وسنة ،والثالثة من سنة الى خمس سنوات ،والأخيرة اكبر من خمس سنوات ،واتبعنا هذا التقسيم لما لمرحلة الوليد من خصوصية من حيث عدم النضج المناعي هذا من جهة ،ومن جهة أخرى لتوضيح علاقة انتانات العصيات الزرق مع زيادة العمر .

والجدول (6) والشكل (7) يوضحان ذلك:

العمر	العدد	النسبة
=<شهر	43	%37
>شهر –سنة	34	%29.3
>سنة-5سنوات	29	%25
>5سنوات	10	%8.7

الجدول (6)يظهر توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب العمر



الشكل (7) يظهر ترسيما لتوزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق تبعا للعمر

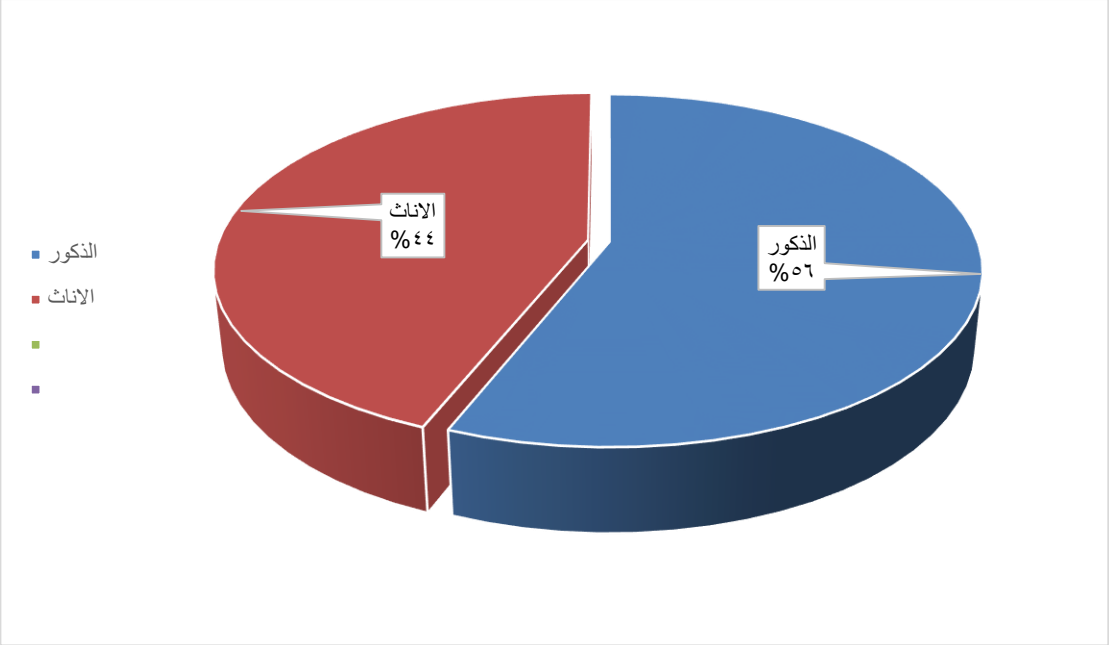
10"-توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب الجنس :

لدى دراسة توزع مرضى الانتان بالعصيات الزرق حسب الجنس وجدنا ان عدد الذكور 65 مريضا وبنسبة 56.1% اما الاناث فكان عددهن 51 مريضا وبنسبة 44.9%

انظر الجدول (7) والشكل (8)

الجنس	العدد	النسبة
ذكور	65	%56.1
اناث	51	%44.9

الجدول (7) يوضح توزع الانتان بالعصيات الزرق بين الجنسين



الشكل (8) يظهر توزع الانتان بالعصيات الزرق بين الجنسين

11"-دراسة العوامل المؤهبة للانتان بالعصيات الزرق:

لقد تمت دراسة العوامل المؤهبة للإصابة بانتان العصيات الزرق حيث جاء في المرتبة الأولى قصة قبول مشفى سابق ثم قصة تناول صادات ثم فترة الوليد ثم وجود تشوهات عصبية ثم تداخلات جراحية تلاها تنبيب رغامي ثم الخداج و قبول العناية و القثاطر البولية وأخيرا الرحض البريتواني.

والجدول (8) يوضح هذه العوامل

العامل المؤهب	عدد الحالات
قبول مشفوي سابق	51
تناول صادات	47
فترة الوليد	43
تشوهات عصبية	36
عمل جراحي	25
تنبيب رغامي	23
خداج	22
قبول عناية	19
تشوهات بولية	14
قثطرة بولية	12
خباثة	9
مثبطات مناعية	9
قثطرة سرية	9
سوء تغذية	8
عوز مناعي خلقي	8
حرق	4
افة قلب ولادية	3
مرض مزمن	3
افة استقلابية	3
داء كيسي ليفي	2
رحض بريتواني	2

الجدول (8) العوامل المؤهبة للانتان بالعصيات الزرق

ملاحظة: يوجد اكثر من عامل مؤهب في كثير من الحالات حيث ان مجموع العوامل المؤهبة اكثر من عدد الحالات

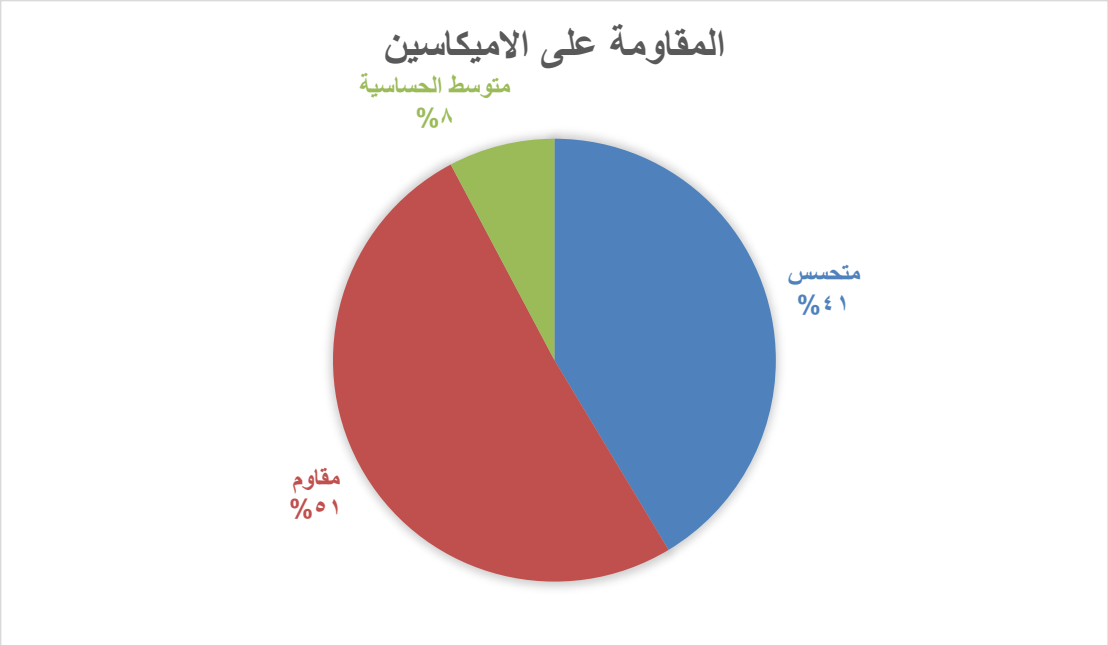
12"دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق عموماعلى الصادات:

أولا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على الاميكاسين:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على الاميكاسين وكانت النتائج موضحة بالجدول (9) والشكل (9)كالتالي :

التحسس على الاميكاسين	متحسس	مقاوم	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	48	59	9	116
النسبة	%41.3	%50,8	%7,9	%100

الجدول (9) يظهر مقاومة العصيات الزرق على الاميكاسين



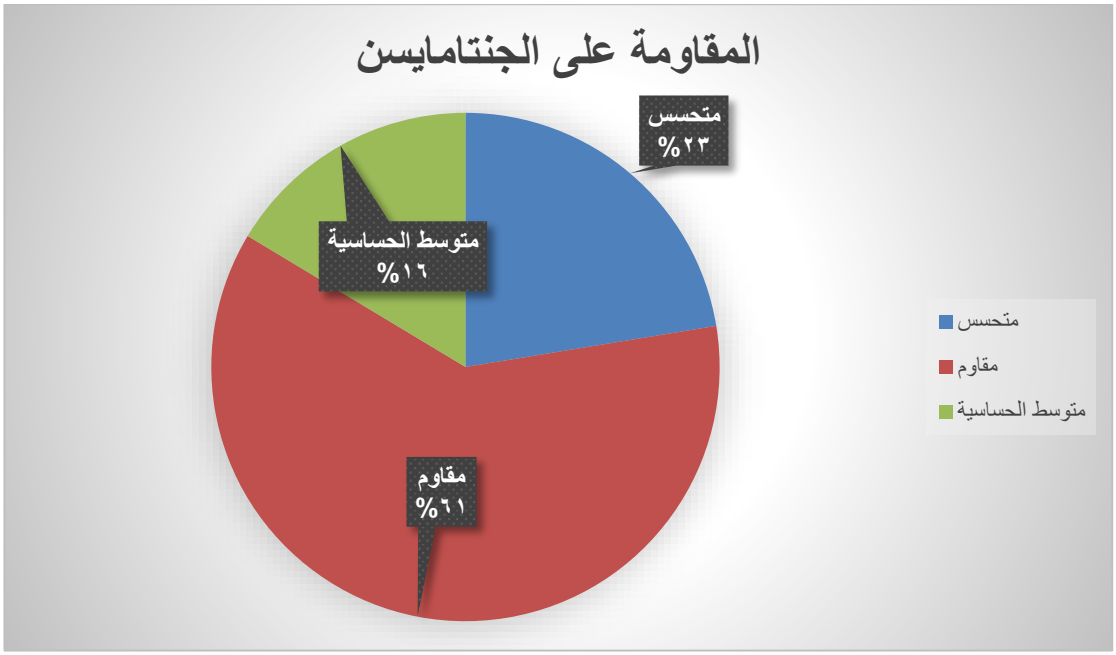
الشكل (9)يظهر مقاومة العصيات الزرق على الاميكاسين

ثانيا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على الجنتامايسين:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على الجنتامايسين وكانت النتائج موضحة بالجدول (10)والشكل (10)

التحسس على الجنتامايسين	متحسس	مقاوم	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	26	71	19	116
النسبة	%22.4	%61.2	16.4	%100

الجدول (10) يظهر مقامة العصيات الزرق على الجنتامايسين



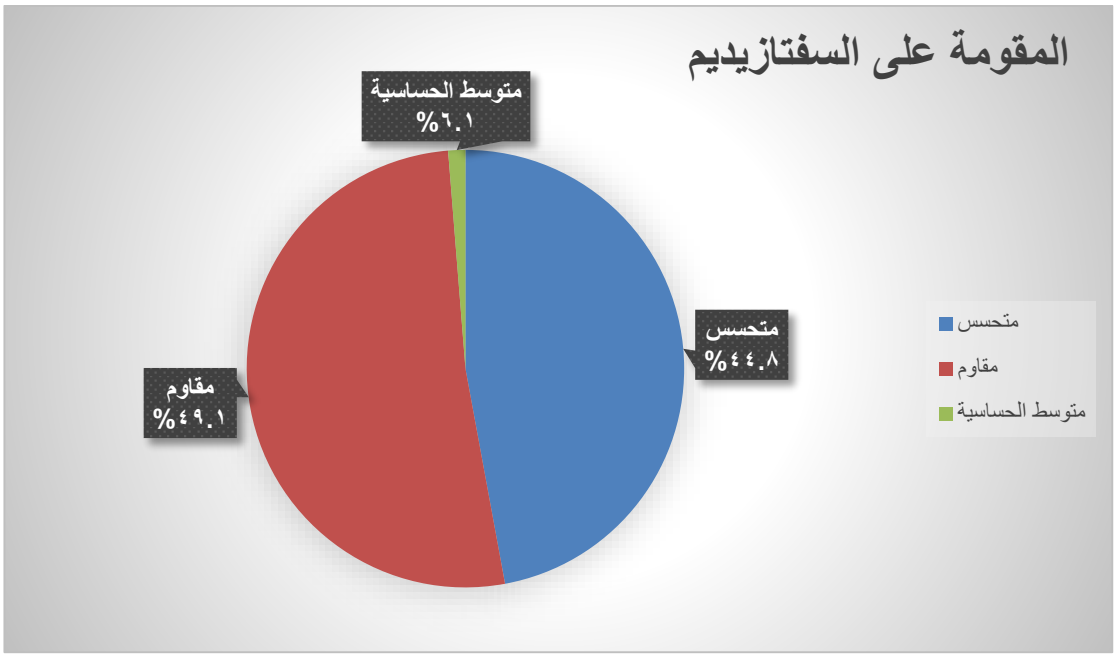
الشكل (10)يظهر مقاومة العصيات الزرق على الجنتامايسين

ثالثا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على السفتازيديم:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على السفتازيديم وكانت النتائج موضحة بالجدول (11)والشكل (11)

التحسس على السفتازيديم	متحسس	مقاوم	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	52	57	7	116
النسبة	%44,8	%49,1	%6.1	%100

الجدول (11) يظهر مقامة العصيات الزرق على االسفتازيديم



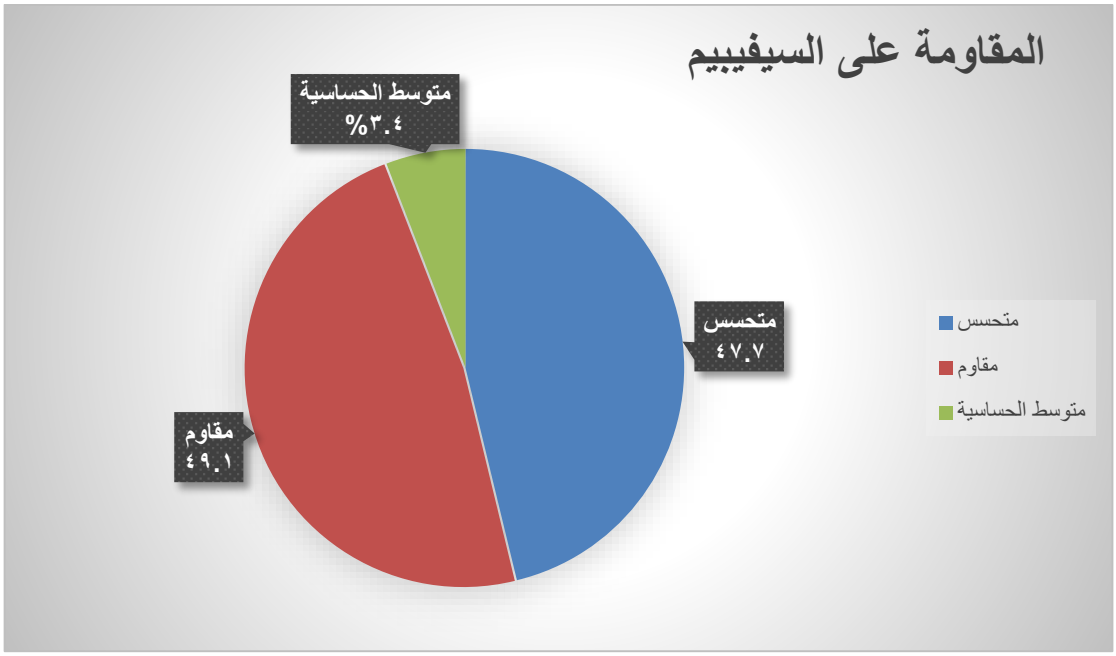
الشكل (11)يظهر مقاومة العصيات الزرق على السفتازيديم

رابعا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على السيفيبيم:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على السيفيبيم وكانت النتائج موضحة بالجدول (12) والشكل(12)

التحسس على السيفيبيم	متحسس	مقاوم	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	55	57	4	116
النسبة	%47.7	%49.1	%3.2	%100

الجدول (12) يظهر مقاومة العصيات الزرق على االسيفيبيم



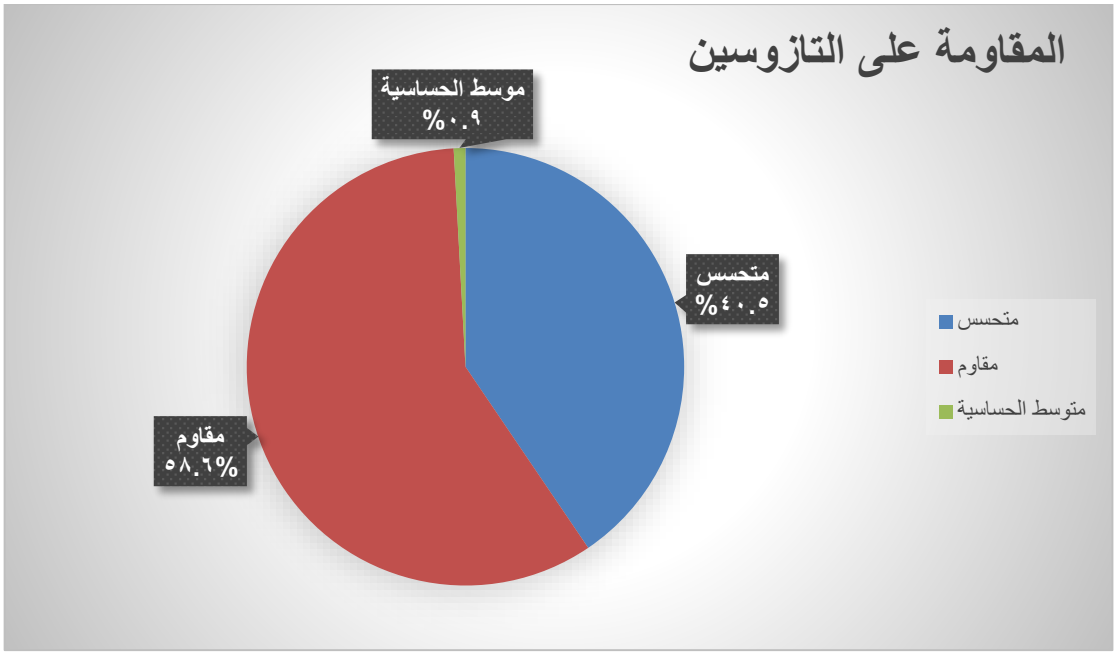
الشكل (12)يظهر مقاومة العصيات الزرق على السيفيبيم

خامسا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على التازوسين(بيبراسيلين مع تازوباكتام)

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على التازوسين وكانت النتائج موضحة بالجدول (13) والشكل (13)

التحسس على التازوسين	متحسس	مقاوم	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	47	68	1	116
النسبة	%40.5	%58.6	%0.9	%100

الجدول (13) يظهر مقاومة العصيات الزرق على التازوسين



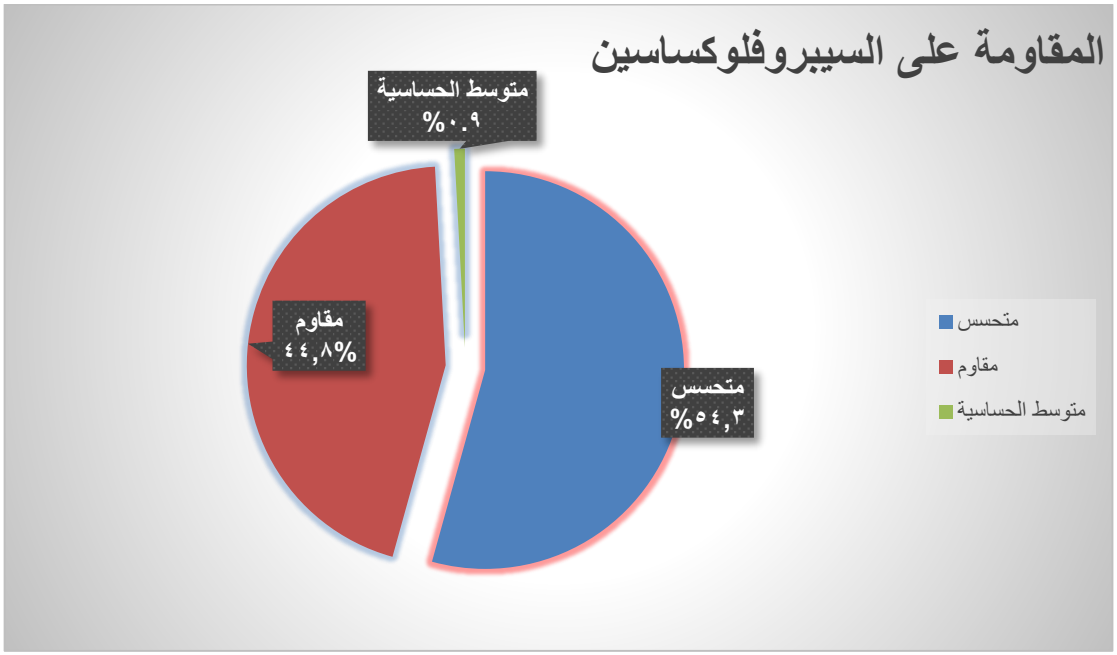
الشكل (13) يظهر مقاومة العصيات الزرق على التازوسين

سادسا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على السيبروفلوكساسين:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على السيبروفلوكساسين وكانت النتائج موضحة بالجدول (14) والشكل (14)

التحسس على السيبروفلوكساسين	متحسس	مقاوم	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	63	52	1	116
النسبة	%54.3	%44,8	%09	%100

الجدول (14) يظهر مقاومة العصيات الزرق على السيبروفلوكساسين



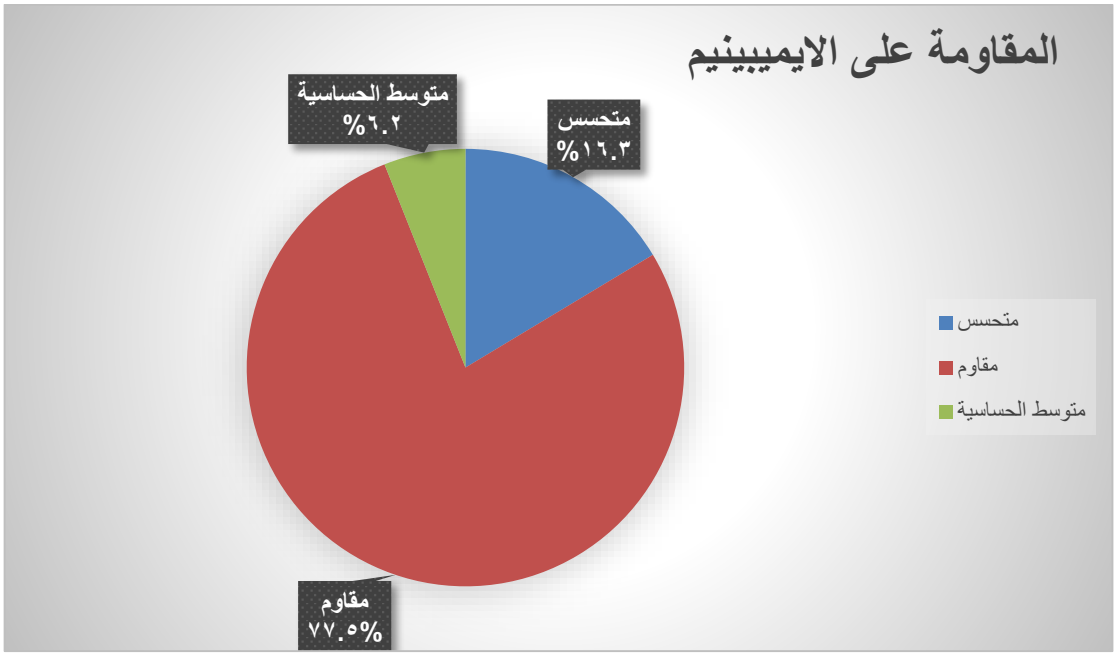
الشكل (14) يظهر مقاومة العصيات الزرق على السيبروفلوكساسين

سادسا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على الايميبينيم:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على الايميبينيم وكانت النتائج موضحة بالجدول (15) والشكل (15)

التحسس على الايميبينيم	متحسس	مقاوم	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	19	90	7	116
النسبة	%16.3	%77,5	%6.2	%100

الجدول (15) يظهر مقاومة العصيات الزرق على الايميبينيم



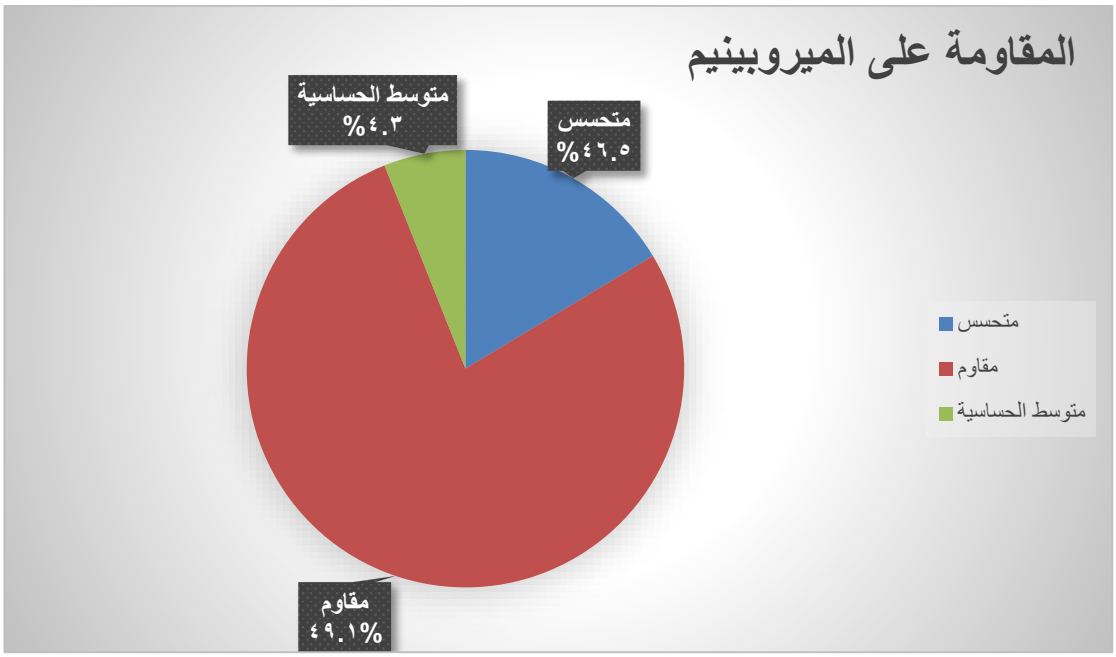
الشكل (15) يظهر مقاومة العصيات الزرق على الايميبينيم

سابعا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على الميروبينيم:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على الميروبينيم وكانت النتائج موضحة بالجدول (16) والشكل (16)

التحسس على الميروبينيم	متحسس	مقاوم	متوسط الحساسية	المجموع
العدد	54	57	5	116
النسبة	%46.5	%49,1	%4.3	%100

الجدول (16) يظهر مقاومة العصيات الزرق على الميروبينيم



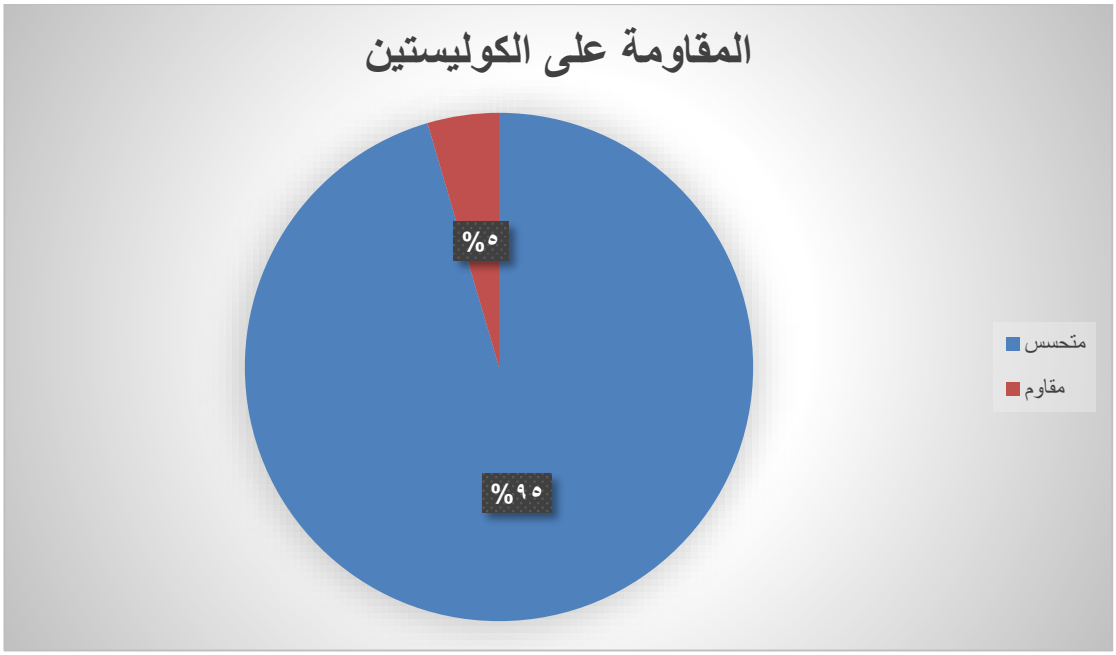
الشكل (16) يظهر مقاومة العصيات الزرق على الميروبينيم

ثامنا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على الكوليستين:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على 63عينة من عينات الدراسة على الكوليستين وكانت النتائج موضحة بالجدول (17) والشكل (17)

التحسس على الكوليستين	متحسس	مقاوم	المجموع
العدد	60	3	63
النسبة	%95.2	%4,8	%100

الجدول (17)يظهر مقاومة العصيات الزرق على الكوليستين



الشكل (17) يظهر مقاومة العصيات الزرق على الكوليستين

ثامنا :دراسة المقاومة الجرثومية في عينات العصيات الزرق على الصادات الأخرى:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على السيفوتاكسيم فكانت نسبة المقومة بلغت 80.1% وكذلك السفترياكسون 80.1% اما الاغمنتين فبلغت 100% والكيمستين 91.3%

اسم الصاد الحيوي	S		R		I			
	عدد	نسبة	عدد	نسبة	عدد		المجموع	النسبة
CEFOTAXIME	5	%4.3	99	%85.3	12	10.4	116	%100
CEFTRIAXONE	11	%9.4	99	%85.3	6	%5.3	116	%100
AMOXICILLIN-CLAVULANATE	0	%0	116	%100	0	%0	116	%100
TRIMETHOPRIM-SULFAMETHAXAZOLE	1	%0.8	110	%94,8	5	4.6	116	%100
CHLORAMPHENICOL	2	%1.7	106	%91,3	8	%7	116	%100
CEFDINIR	1	%0.8	69	%98,5	0	%0	70	%100
NETROFURANTION	0	%0	41	%100	0	%0	41	%100
NORFLOXACIN	16	%13.7	16	%50	0	%0	32	%100

والسيفدنير 98.5% والنتروفورانتوئين 100% والنورفلوكساسين 50% .انظر الجدول (18)

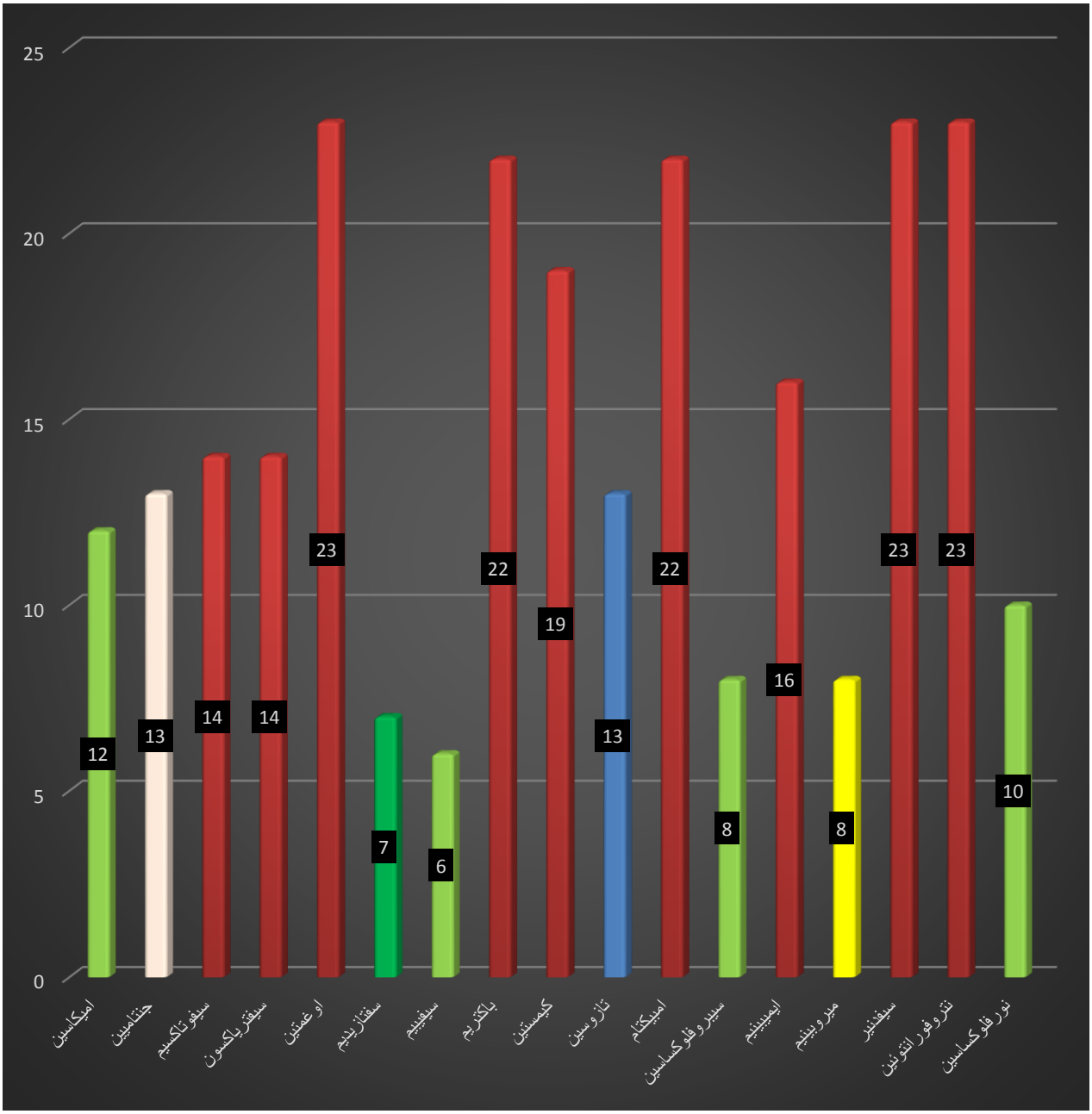
الجدول (18)يظهر مقاومة العصيات الزرق على بعض الصادات

13" :دراسة المقاومة الجرثومية للعصيات الزرق في عينات البول على الصادات:

تمت دراسة مقاومة العصيات الزرق على الصادات في عينات البول وكانت النتائج موضحة بالجدول(19) والشكل (19)

اسم الصاد الحيوي	S		R			
	عدد	نسبة	عدد	نسبة	المجموع	النسبة
AMIKACIN	11	%47.9	12	%52.1	23	%100
GENTAMICIN	10	%53.5	13	%56,5	23	%100
CEFOTAXIME	9	%39.2	14	%60,8	23	%100
CEFTRIAXONE	9	%39.2	14	%60,8	23	%100
AMOXICILLIN-CLAVULANATE	0	%0	23	%100	23	%100
CEFTAZIDIME	16	%66.6	7	%30.4	23	%100
CEFEPIME	17	%74	6	%26	23	%100
TRIMETHOPRIM-SULFAMETHAXAZOLE	1	%17.4	22	%82.6	23	%100
CHLORAMPHENICOL	4	%8.7	19	%91,3	23	%100
PIPERACILLIN-SULBACTEM	10	%53.5	13	%56,5	23	%100
AMPICILLIN-SULBACTEM	0	%0	23	%100	23	%100
CIPROFLOXACIN	15	%35.3	8	%34.7	23	%100
IMIPENEM	7	%30.5	16	%69.5	23	%100
MEROPENEM	15	%65.3	8	%34.7	23	%100
CEFDINIR	0	%0	23	%100	23	%100
NETROFURANTION	0	%0	23	%100	23	%100
NORFLOXACIN	13	%56.6	10	%43.4	23	%100

الجدول (19)يظهر مقاومة العصيات الزرق للصادات في عينات البول



الشكل (19) يظهر مقاومة العصيات الزرق على الصادات في عينات البول

وتبين لنا من الجدول (19)والشكل (19) ان اقل نسبة مقاومة للعصيات الزرق في عينات البول كانت على السيفيبيم بنسبة (26%) تلاها السيفتايديم (30.4 %)ثم السيبرو والميروبينيم بنفس النسبة (34.7%) ثم النورفلوكساسين بنسبة (43.3%) ثم الاميكاسين (52.1%) والجنتامايسين (56.5%)والتازوسين (56.5%) تلاها السيفوتاكسيم والسفترياكسون بنسبة (60.8%) والايميبينيم (69.5%)وأخيرا الباكتريم والكيمسين والسيفدنير والنتروفورانتوئين والاوغمنتين.

14" دراسة مقاومة العصيات الزرق على الصادات حسب مصدر الاكتساب تجاه اهم الصادات:

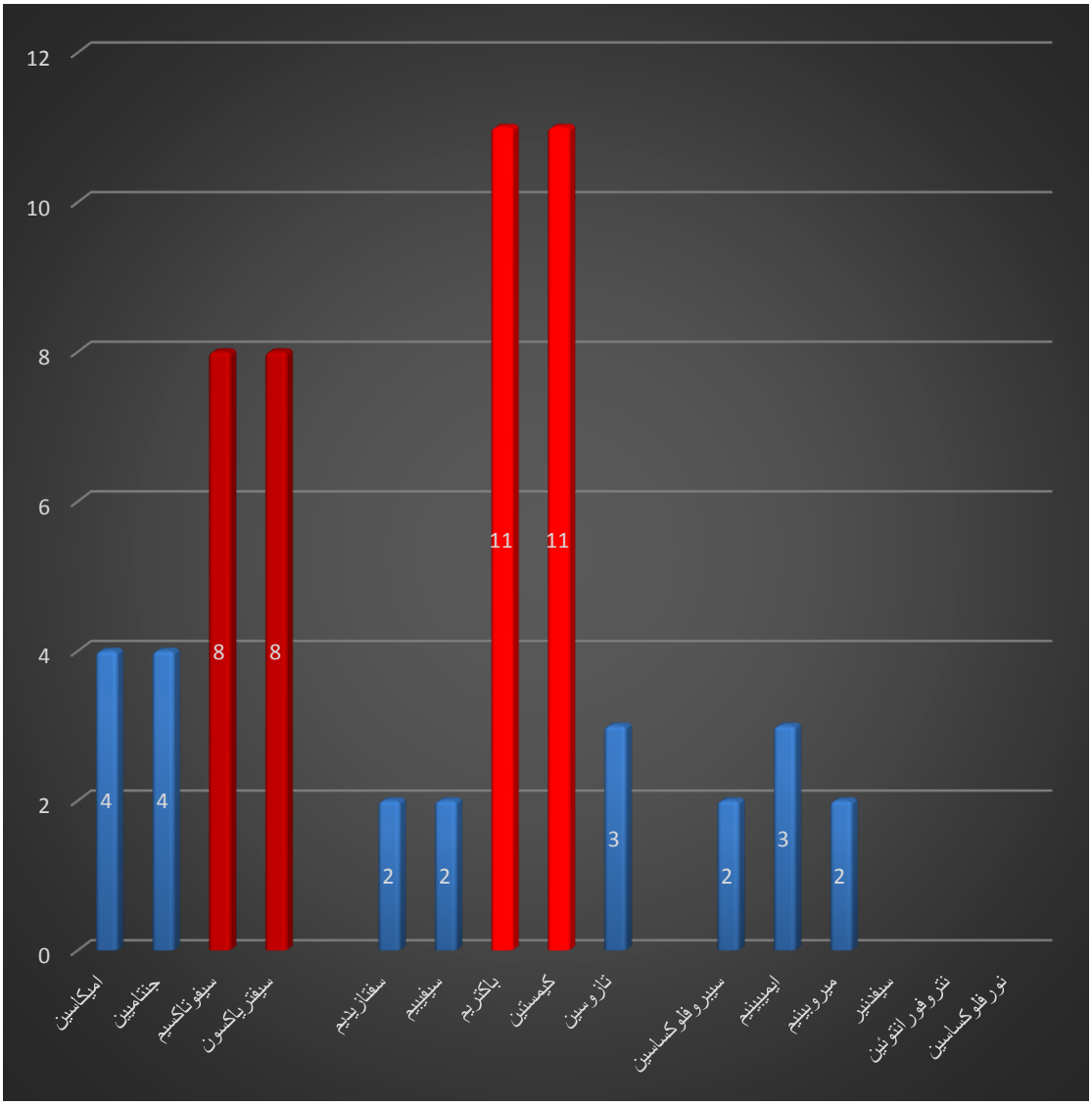
تمت دراسة مقارنة لارقام المقاومة للعصيات الزرق على الصادات حسب مصدر الاكتساب

انظر الجدول (20) والشكل (20)

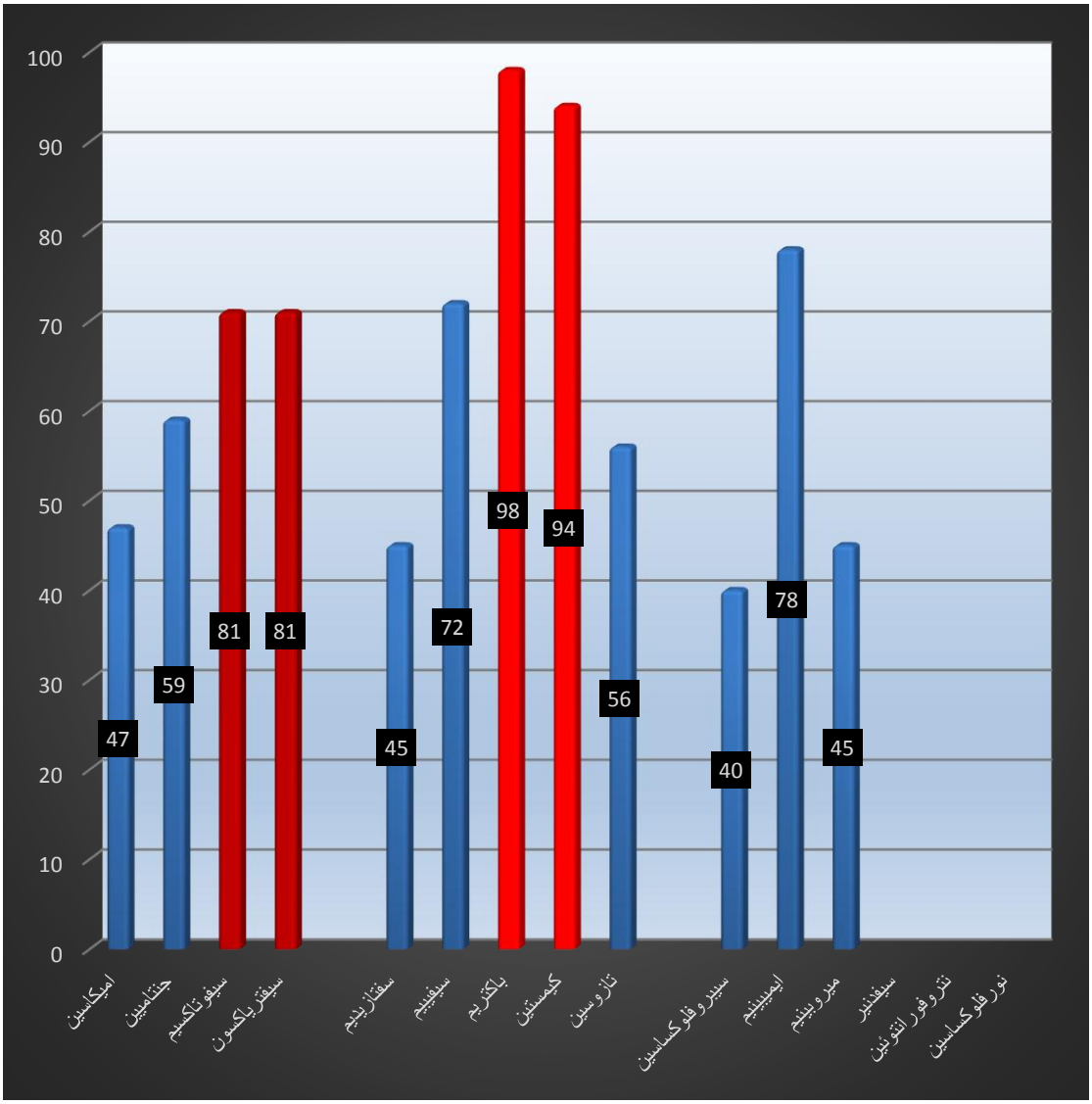
اسم الصاد الحيوي	الانتانات المكتسبة خارج المشفى عدد الحالات=12		الانتانات المكتسبة داخل المشفى عدد الحالات=104		P-value
	R		R		
	عدد	نسبة	عدد	نسبة	
AMIKACIN	4	%33	47	%45.1	**0.001**
GENTAMICIN	4	%33	59	%56.7	**0.012**
CEFOTAXIME	8	%66.6	81	%77.8	**0.012**
CEFTRIAXONE	8	%66.6	81	%77.8	**0.012**
CEFTAZIDIME	2	%16.6	45	%43.2	**0.010**
CEFEPIME	2	%16.6	72	%69.2	**0.019**
TRIMETHOPRIM-SULFAMETHAXAZOLE	11	%91.6	98	%94.2	**0.0019**
CHLORAMPHENICOL	11	%91.6	94	%90.3	**0.0031**
PIPERACILLIN-SULBACTEM	3	25	56	%53.8	**0.032**
CIPROFLOXACIN	2	%16.6	40	%38.4	**0.028**
IMIPENEM	3	%25	78	%75	**0.0013**
MEROPENEM	2	%16.6	45	%43.2	**0.007**

الجدول (20) يظهرمقاومة العصيات الزرق على الصادات حسب مصدر الاكتساب

في كل قيمة احتمالية موجودة في الجدول نقارنها مع القيمة المعنوية (005) فإذا كانت أصغر فيكون هنالك فروق هامة إحصائياً



الشكل (20)يظهر تمثيلا بالاعمدة لمقاومة العصيات الزرق المكتسبة خارج المشفى



الشكل (21)يظهر تمثيلا بالاعمدة لمقاومة العصيات الزرق المكتسبة داخل المشفى

نلاحظ من الجدول (20) والشكلين (20) و(21) ارتفاع نسبة المقاومة في الانتانات المكتسبة داخل المشفى مقارنة مع المكتسبة خارج المشفى

15" بعض المخبريات في انتانات العصيات الزرق:

كما ذكرنا في المقدمة النظرية لا توجد تظاهرات مخبرية نوعية للإنتان بالعصيات الزرق ،ولكن الانتانات الغازية تترافق مع ارتفاع تعداد الكريات او انخفاض التعداد وقد تبقى طبيعية والجدول (22) يوضح التغيرات في تعداد الكريات البيض وسرعة التثفل والبروتين الارتكاسي CRP بغض النظر عن موقع الانتان.

	ارتفاع		هبوط		طبيعي		المجموع
	عدد	نسبة	عدد	نسبة	عدد	نسبة	
WBC	57	%49.2	46	%39.6	13	%11.2	116
ESR	91	%78.4			25	%21.5	116
CRP	108	%93.1			8	%6.9	116

الجدول(21)يبين بعض التغيرات المخبرية الحادثة في سياق الانتان بالعصيات الزرق

16" بعض السريريات في انتانات العصيات الزرق:

ان الاعراض والعلامات في انتانات العصيات الزرق غير نوعية عدا بعض الحالات التي توجد فيها علامة واضحة وهي الاكتيمة المواتية وفيمايلي دراسة لبعض الاعراض والعلامات وتواترها في التهاب السحايا بالعصيات الزرق

	العرض او العلامة	عدد	نسبة
اعراض	ترفع حروري	63	%54.3
	قمه او رفض رضاعة	55	%47.4
	اسهال	18	%15.5
	اقياء	78	%67.2
	زلة	62	%53.4
	سعال	11	%9.4
علامات	ضخامة كبدية	10	%8.6
	اختلاج	15	%12.9
	اندفاعات جلدية مميزة	8	%6.8

الجدول (22)يظهر اهم المظاهر السريرية في الانتان بالسحائي بالعصيات الزرق

17"-الإنذار

تمت دراسة انذار الانتان بالعصيات الزرق بشكل عام وفيمايلي جدول يوضح النتائج

	العدد	
وفاة	68	%58
شفاء دون عقابيل	24	%20.6
شفاء مع عقابيل	18	%15,5
تخريج عالمسؤولية	6	5.1
المجموع	116	%100

الجدول (23)يوضح انذار الانتان بالعصيات الزرق

18"-الوفيات :

18"-أولا ــعلاقة العوامل المؤهبة مع الوفيات

تختلف العوامل المؤهبة للانتان بالعصيات الزق في مساهمتها في الوفيات ولذلك نظمنا الجدول التالي:انظر الجدول (24)

العامل المؤهب	العدد	النسبة
فترة الوليد	37	%54,7
قبول مشفوي سابق	30	%44.1
تشوهات عصبية	25	%36.7
خداج	18	%26,4
تنبيب رغامي	17	%25
تناول صادات	11	%16.1
عمل جراحي	10	%14.7
قبول عناية	9	%13.2
خباثة	6	%8.8
مثبطات مناعية	6	%8.8
تشوهات بولية	4	%5.8
قثطرة سرية	4	%5.8
سوء تغذية	2	%2,9
عوز مناعي خلقي	2	%2,9
حرق	1	%1.4
افة قلب ولادية	1	%1.4
مرض مزمن	1	%1.4
افة استقلابية	1	%1.4
داء كيسي ليفي	1	%1.4
رحض بريتواني	1	%1.4

نستنتج من الجدول ان اكثر عامل مؤهب لحدوث وفيات الإصابة بانتان العصيات الزرق كان عمر الوليد تلاه قصة قبول مشفوي سابق ثم التشوهات العصبية والخداج والتنبيب الرغامي وأخيرا الحروق والداء الليفي الكيسي والرحض البريتواني

بقيمة احتمالية بلغت (P-Value=0.000188) تبيّن لنا اختلاف الوفيات وذلك نسبة للعوامل المؤهبة

18"-ثانيا ــعلاقة الوفيات مع العمر:

لقد تم تقسيم المجموعات العمرية لاربع مجموعات وهي نفس التقسيم المتبع سابقا

انظر الجدول(25)

العمر	العدد	النسبة
=<شهر	37	%54.4
>شهر –سنة	22	%32.3
>سنة-5سنوات	6	%8.8
>5سنوات	3	%4.4

الجدول (25) يبين علاقة الوفيات مع العمر

بلغت القيمة الاحتمالية الناتجة عن دراسة أعداد الوفيات نسبة للفئة العمرية (P-Value=0.000143) وهي ذات أهميّة إحصائية عالية وتدل على وجود فروق بعدد المتوفّين نظرا للفئة العمرية

وقد اتبعنا هذا التقسيم لتظهر ان الوفيات خارج مرحلة الوليد ليست على سوية واحدة أيضا انما تزداد كلما كان العمر اصغر

هذا إضافة الى ان الوفيات معظمها كان خلال مرحلة الوليد حيث بلغت 54.4%

18"-ثالثا-علاقة الوفيات مع مصدر اكتسب الانتان :

يظهر الجدول التالي هذه العلاقة

مصدر الانتان	عدد الوفيات	عدد المرضى	النسبة المئوية
مكتسب خارج المشفى	4	12	%33.3
مكتسب داخل المشفى	60	104	%57.6
المجموع	68	116	%100

الجدول (26) يبين علاقة الوفيات مع مصدر الاكتساب في انتانات العصيات الزرق

تبين من الجدول السابق انه قد توفي 57.7% من المرضى الذين اكتسبوا الانتان داخل المشفى ،بينما توفي 33.3% من الذين اكتسوا الانتان خارج المشفى

19"-المناقشة والمقارنة :

تمت مقارنة دراستنا مع دراسة أجريت في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق من قبل الدكتور راتب محمد عودة عام 2003

اشتملت دراستنا على 116 عينة اخذت من 116 مريض خلال العامين 2014-2015 وقد كان عدد مرضى دراستنا اقل لان دراسة د.عودة شملت 290عينة توزعت على 267مريضا" خلال الفترة 2000/4/22 لغاية 2003/4/22

وكما ذكرنا سابقا تعتبر العصيات الزرق جراثيم انتهازية ،وغالبا ما يكتسب الانتان بها من بيئة المشفى،وهذ ما وجدناه في دراستنا حيث كان (89.7%)من المرضى قد اكتسبوا الانتان من داخل المشفى ،بينما اكتسب (10.3%)من المرضى الانتان خارج المشفى وهذا ما يتوافق مع دراسة د.عودة التي كان فيها (74.4%)من المرضى قد اكتسبوا الانتان من داخل المشفى بينما (25.5%) من المرضى قد اكتسبوا الانتان خارج المشفى.

فهذا الجرثوم الانتهازي يصيب المرضى ذوي العوامل المؤهبة ،إضافة لما يحمله القبول في المشفى من تداخلات متعددة على المريض (قثاطر وريدية –بولية – جراحة –تهوية الية) إضافة لعدم توافر ظروف التعقيم والطهارة المناسبة والكافية.

وبمناقشة توزع المرضى خلال اشهر الدراسة نعتقد ان ازدياد المعزولات خلال اشهر معينة يعود لحدوث تفشيات داخل المشفى لهذا الجرثوم،وعموما لا يتبع الانتان بهذا الجرثوم توزعا ثابتا من سنة لاخرى .

ففي دراستنا لاحظنا زيادة توارد الحالات في فصلي الخريف والصيف واقلها الربيع

اما في دراسة د.عودة فكانت اكثر الحالات توارد في فصل الربيع واقلها في فصل الشتاء

اما بالنسبة لتوزع المرضى حسب اقسام المشفى فنلاحظ ان اكبر عدد للمرضى كان في شعبة الخديج والوليد بنسبة (37%) ثم في الطابق الخامس بنسبة (18.9%)

ثم شعبة العزل بنسبة (9.5%)ثم الطابق الرابع بنسبة (8.6%)ثم العناية المشددة بنسبة (7.7%) ثم الطابق الثالث بنسبة (3.3%)ثم شعبة الدمويات بنسبة (5,1%)ثم شعبة الخصوصي بنسبة (4.3%) واقله شعبة الجراحة بنسبة (1.7%).

وهذا الترتيب متوقع حيث ان فترة الوليد هي الفئة العمرية الاكثر تعرضا للانتان لما فيها من عدم نضج مناعي، ولكثرة التداخلات التي يتعرض لها الوليد والخديج،وهذا يتوافق مع دراسة د.عودة حيث ان معظم الانتانات تركزت في شعبة الخديج والوليد بنسبة (27.7%).

وتلاها الطابق الخامس بنسبة (17.7%) بالمرتبة الثانية كما في دراستنا لانه الشعبة المخصصة للامراض الانتانية ثم شعبة العناية المشددة بنسبة (14.2%) وبالمرتبة الرابعة شعبة العزل بنسبة (7.9%) ثم الطابق الثالث والرابع و امراض الدم فالجراحة ثم شعبة الخصوصي بالمرتبة الأخيرة بنسبة (3.7%) .

ولعل قلة العدد في شعبة امراض الدم رغم التثبيط المناعي هو قصر فترة الإقامة فيها،وان قسما من مرضى هذه الشعبة يكتسب الانتان خارج المشفى ويراجع ويقبل في الطابق الخامس بمشكلة انتانية .وكذلك حظيت الشعبة الجراحية بعدد مرضى قليل بسبب التخريج السريع فيها وطبيعة القبولات .اما القسم الخاص فقد جاء في المرتبة الأخيرة بسبب قلة عدد الاسرة في هذا القسم نسبيا مع قلة عدد المرضى في كل غرفة .

اما بالنسبة لتوزع العينات حسب مصادر الزرع فنلاحظ ان اعلى موقع عزل في دراستنا كان من السائل الدماغي الشوكي بنسبة (28.4%) اما في دراسة د.عودة فكان اعلى موقع زرع من عينات الدم نسبة (20.3%)،

اما بالمرتبة الثانية ففي دراستنا كانت من المفرزات القصبية بنسبة (24.1%) ثم البول بنسبة (21,5%) ثم القروح الجلدية بنسبة (8.6%)

وهذا الترتيب يتوافق تماما مع دراسة د.عودة حيث احتلت المفرزات القصبية المرتبة الثانية تلاها عينات البول والتقرحات الجلدية بنسب (19.6%)-(14.8%)-(14.4%) على الترتيب.وهذا يعود الى كثرة التشوهات الخلقية وخاصة القيلات مع

عدم مراعاة تطبيق أصول العقامة اثناء تعقيم القيلات السحائية إضافة الى عدم تطبيق التعقيم في غسيل القصبات ،واجراء ذلك من قبل اكثر من شخص وعدم دراية الطاقة التمريضي بأصول التعقيم المناسب.

اما بالنسبة لتوزع المرضى حسب العمر فقد وجدنا ان اعلى نسبة حدوث لهذا الانتان في دراستنا كان بمرحلة الوليد ثم باعمار من شهر حتى السنة ،اما في دراسة د.عودة فكانت اعلى نسبة حدوث كان باعمار بين شهر وحتى السنة ثم مرحلة الوليد

اما خارج مرحلة الوليد فتتوافق الدراستين بوجود تناسب عكسي مع العمر ،فكلما ازداد العمر كلما قل الانتان بهذا الجرثوم وكان اقل غزوا .

ومن حيث التوزع حسب الجنس وجدنا ان (56.1%) من الانتان حدثت عند الذكور بينما حدث (44,9%) منها عند الاناث ،وهذ يتوافق مع دراسة د.عودة حيث حدثت

(57.6%) من الانتانات عند الذكور بينما حدث (42.3%) منها عند الاناث .

ومن العوامل المؤهبة لهذا الانتان كان العامل المؤهب الأكثر تواردا في دراستنا قصة قبول مشفى سابق ومرد ذلك الى ان هؤلاء غالبا ما يكون لديهم مؤهبات أخرى من امراض مزمنة ،وتستدعي هذا القبول المتكرر،وتضعف المناعة وتجعل هؤلاء المرضى عرضة لهذه الانتانات الانتهازية ،وجاء بالمرتبة الثانية قصة تناول الصادات خلال الأسبوعين السابقين ،حيث ينجم عن ذلك خلل بالفلورا الطبيعية وبالتالي تسنح الفرصة للجراثيم الانتهازية ان تأخذ دورها إضافة للسبب الذي أدى لتناول هذه الصادات ، والعامل المؤهب الثالث كان فترة الوليد والأسباب المذكورة سابقا تفسر ذلك ، ثم وجود تشوهات عصبية، ثم تداخلات جراحية حيث يساهم بذلك تلوث الجروح وعدم توفر العناية الكافية أحيانا إضافة لكثرة استخدام الصادات. أما التنبيب الرغامي فكان العامل المؤهب الأكثر تواردا في شعبة الخديج والوليد وشعبة العناية المشددة وخاصة للانتان الرئوي.وجاء الخداج بالمرتبة السادسة ثم القبول في شعبة العناية المشددة ثم التشوهات البولية والقثطرة البولية ثم الخباثة والمثبطات المناعية والقثطرة السرية بنفس المرتبة ثم سوء التغذية والعوز المناعي بنفس المرتبة وتتالت الوامل المؤهبة كما ذكر بالجدول .

وبمقارنة العوامل المؤهبة مع دراسة د.عودة نجد ان العوامل المؤهبة الثلاثة الأولى وردت بنفس الترتيب اما في المرتبة الرابعة فجاء العمل الجراحي تلاه التنبيب الرغامي ثم القبول في العناية المشددة ثم التشوهات البولية ثم الخباثة ثم المثبطات المناعية ثم سوء التغذية ثم التشوهات العصبية ثم العوز المناعي الخلقي ثم الخداج ثم الافة القلبية الولادية وأخيرا الحرق.ويجدر بنا ان نذكر ان التشوهات البولية كانت العامل المؤهب الأكبر للانتان البولي في دراستنا ودراسة د.عودة خاصة بوجود قثاطر بولية لفترات طويلة ،وتداخلات عديدة جراحية وتطبيق صادات

واسعة الطيف بشكل عشوائي وكذلك كانت التشوهات العصبية العامل الأكثر تواردا في التهابات السحايا .

وبالنسبة لمقاومة العصيات العصيات الزرق على الصادات ،وجدنا ان الكوليستين اخذ المرتبة الأولى من بين الصادات الأقل مقاومة وهذا عائد كونه صاد واسع الطيف وحديث العهد نسبيا في مشفانا.

أما الاميكاسين فبلغت نسبة المقاومة عليه (50.8%) وعلى الجنتامايسين (61.1%)،وبالمقارنة مع دراسة د.عودة نظمنا الجدول التالي (25):

اسم الصادة	اميكاسين		جنتامايسين	
	عدد	نسبة	عدد	نسبة
في دراستنا	59	%50.8	71	%61.2
في دراسة د.عودة	24	%9.9	67	%30.5

الجدول (25)يبين مقارنة المقاومة للعصيات الزرق على الميكاسين والجنتامايسين بين دراستنا ودراسة د.عودة

نلاحظ من الجدول ارتفاع نسبة المقاومة على الاميكاسين في دراستنا بالمقارنة مع دراسة د.عودة ومرد ذلك ربما لقلة استخدام الاميكاسين في تلك الفترة والاعتماد على الجنتامايسين .ونلاحظ ارتفاع المقاومة عالجنتامايسين لكثرة استخدمه في مشفانا .وعلى سبيل المثال نستخدم الجنتامايسين كمؤازرة للعديد من الصادات في علاج ذوات الرئة الخطيرة والتهاب الشغاف .

اما بالنسبة للمقاومة على السفتازيديم فبلغت (49.1%) اما التازوسين فبلغت نسبة المقاومة (58.6%) والسيبروفلوكساسين بلغت نسبة (44.8%) والايميبينيم بلغت نسبة (77.5%) وبالمقارنة مع المقاومة على هذه الصادات في دراسة أجريت في DEACONESS في بوسطن بين اب 1994-وحتى حزيران 1996على 271 معزولة عصيات زرق و دراسة د.عودة انظر الجدول (26):

اسم الصادة	سفتازيديم		سيبروفلوكساسين		تازوسين		ايميبينيم	
	عدد	نسبة	عدد	نسبة	عدد	نسبة	عدد	نسبة
دراستنا	57	%49.1	52	%44.8	68	%58.5	90	%77.5
دراسة DEACONESS	19	%7	58	%21	15	%5	36	%13
دراسة د.عودة	32	%23.5	12	%10.7	49	%33.3	14	%7.2

الجدول (26)يبين مقارنة المقاومة للعصيات الزرق على السفتازيدم والسيبروفلوكساسين والتازوسين والايميبينم بين دراستنا ودراسة د.عودة ودراسة DEACONESS

وجدنا في دراسة د.عودة ان الايميبينيم احتل المرتبة الاولى من حيث الصادات الأقل مقاومة ،وهذ اكان عائدا كونه حديث العهد آنذاك في مشفانا ،واحتل السيبرو

المرتبة الثالثة لقلة استخدامه عند الأطفال، لكن بسبب الاستخدام الواسع لهذين الصادين في مشفانا ارتفعت نسبة المقاومة او ان المقاومة تجاهه ربما تعود لطفرات او اكتساب عصيات زرق من مرضى كبار كانوا قد اخذوا اشواطا منه وتكون نتيجة لذلك مقاومة تجاهه .وكما نلاحظ ارتفاع نسة المقاومة عليها أيضا في الدراسة العالمية وربما مرد ذلك كثرة استخدامه عندهم.

كما نلاحظ ارتفاع واضح في نسبة المقاومة في مشفانا على السفتازيديم والتازوسين وهذا يتوافق مع دراسة د.عودة

اما بالنسبة للميروبينيم فبلغت نسبة المقاومة عليه (49.1%) واحتل المرتبة الثالثة من بين الصادات الأقل مقاومة .

اما السيفيبيم فبلغت نسبة المقاومة عليه (49.1%) محتلا المرتبة الثالثة مع الميروبينيم.

وجاء السفترياكسون والسيفوتاكسيم في المرتبة العشرة وهذا عائد لاستخامهما الواسع في الوصفات الطبية وداخل المشفى وبشكل اخص السفترياكسون .

اما الكيمستين والباكتريم والامبيكتام والاوغمنتين فوجدت مقاومة كبيرة جدا عليهم بسبب الاستخدام الواسع لهذة الصادات في مشفانا أو لان هذه الصادات ليس لها طيف عل العصيات الزرق.

اما بالنسبة للحساسية والمقاومة في عينات البول فنجد ارتفاع في نسب المقاومة كون الانتانات البولية بهذا الجرثوم تحدث على أرضية مزمنة مع تلقي أشواط عديدة من صادات مختلفة إضافة لوجو ظاهرة الاستعمار خاصة بوجود القثاطر البولية لفترات طويلة وهذا يتوافق مع دراسة د.عودة

ولكن هنا نلاحظ في دراستنا ان الكوليستسن والسيفيبيم يتصدران قائمة الصادات الأكثر فعالية ويليهما بفارق هام السفتازيديم ثم السيبرو والميروبينيم ،بينما في دراسة د.عودة فكان الايميبينيم متصدرا قائمة الصادات الأكثر فعالية ويليه الاميكاسين بفارق هام.

ومن حيث العلاقة بين المقاومة على الصادات وجدنا في دراستنا ان نسبة المقاومة في الانتانات المكتسبة داخل المشفى تفوق نظيراتها تلك المكتسبة خارج المشفى وهذا يتوافق مع دراسة د.عودة .وذلك يعود لكون جراثيم المشفى اكثر تعنيدا ومقاومة ،إضافة لكثرة استخدام الصادات في مشفانا ،وبشكل عام نجد ان العصيات الزرق ذات مقاومة عالية جدا على بعض الصادات مهما كان مصدر الاكتساب كما

في السيفوتاكسيم والسفترياكسون والاوغمنتين والباكتريم ولعل ذلك لان هذه الصادات لا تؤثر على العصيات الزرق.

ومن الناحية المخبرية وجدنا انه ليس في جميع حالات الانتان قد ارتفع تعداد الكريات البيض بنسبة (49.2%) ، وكان التعداد طبيعيا بنسبة (11.3%)ولعل ذلك يعود لوجود تثبيط انتاني او ضعف ارتكاسات الجسم بسبب المرض المنهك ،هذا وقد وجد انخفاض تعداد الكريات البيض بنسبة (39.6%)منها ما كان تثبيط انتاني ،او في سياق قصور نقوي بسبب خباثة او علاج بمثبطات مناعية.

اما سرعة التثفل فكانت مرتفعة بنسبة(78,4%) ،والبروتين الارتكاسي كان مرتفعا بنسبة (93.1%). وهذا يدل ان CRP اكثر تأثرا من WBC, ESR في هذه الانتانات وارتفاعه يعتبر مؤشرا لانتان غاز غالبا ،وهذا ما يتوافق مع دراسة د.عودة حيث كان CRP مرتفعا في جميع الحالات .

ومن المظاهر السريرية للانتان بالعصيات الزرق لم نجد مظهرا مميزا سوى الاندفاعات الجلدية المميزة وبنسبة (6.8%)، وكان الترفع الحروري الأكثر تواردا ،تلاه القمه او رفض الرضاعة ثم الاسهال والاقياء وهذا يتوافق مع دراسة د.عودة حيث جاءت الاندفاعات الجلدية بنسبة(11.5%) وكان الاعراض بنفس ترتيب دراستنا تواردا .

أما بالنسبة لانذار الانتان بالعصيات الزرق بشكل عام فقد توفي لدينا 68مريضا بنسبة (58%) اما في دراسة د.عودة فبلغ عدد الوفيات 91مريضا (34%).

وفي دراسة د.فاطمة اسطواني التي أجريت 1987-1988 لمقاومة وحساسية العصيات الزرق على الصادات في مشفى الأطفال توفي 58مريض من اصل 110مريضا أي بنسبة (52.7%) .

وبذلك نجد ان انذار الانتان بالعصيات الزرق ساء بالمقارنة مع الدراستين ومرد ذلك ربما عدم توفر الصادات لفترات في مشفانا بسبب صعوبة تأمينها نتيجة الحصار الذي نشهده في بلدنا .

اما بالنسبة لعلاقة الوفيات مع العوامل المؤهبة فقد وجدنا ان فترة الوليد هي العامل الأكثر تاهبا للوفيات ،لما لها من ضعف مناعي وتداخلات غازية ،إضافة لطبيعة الانتان الذي غالبا ما يكون غازيا ،ثم أتى القبول المشفوي السابق وهذا يعكس طبيعة المرض المزمن وتلقي أشواط عديدة من الصادات وأخيرا الرحض البريتواني لقلة قبول هؤلاء المرضى في دراستنا .

وتتوافق دراستنا مع دراسة د.عودة كون مرحلة الوليد هي العامل الأكثر تأهبا للانتان ثم أتت التهوية الالية ثم القبول المشفوي وأخيرا الحرق وربما الاختلاف بترتيب العوامل المؤهبة للانتان قد تتعلق بطبيعة المرضى المقبولين في كل دراسة وكما في دراستنا ودراسة د.عودة فان فترة الوليد قد تركزت فيها معظم الوفيات ووجد خارج مرحلة الوليد تناسبا عكسيا مع الوفيات .

ولاحظنا في دراستنا ودراسة د.عودة ان الانتان المكتسب داخل المشفى اكثر خطورة،وكذلك كانت نسبة الوفيات لدى هؤلاء اكبر من الانتانات المكتسبة خارج المشفى بسبب كون ذراري المشفى غالبا معندة اكثر من نظيراتها خارج المشفى .

19"-خلاصة النتائج:

-تعتبر العصيات الزرق من الجراثيم الانتهازية ومعظم الانتانات المكتسبة بها كانت داخل المشفى (89.7%) بينما كان (10.3%) منها مكتسبا خارج المشفى.

- ان توزع الحالات كان متقارب خلال اشهر السنة الأولى من الدراسة في السنتين مع ملاحظة زيادة في الحالات خلال اشهر السنة (8-9-12).

-كان أكثر نسبة عزل للعصيات الزرق في شعبة الخديج والوليد تلاه الطابق الخامس وأقلها كان شعبة الجراحة.

-وكان اكثر موقع عزل للعصيات الزرق في السائل الدماغي الشوكي تلاه المفرزات القصبية ثم البول واخرها مفرزات الاذن والدم .

-كانت انتانات العصيات الزرق عموما اكثر شيوعا في عمر الوليد مع تناسب هذه الانتانات عكسيا مع العمر بعد فترة الوليد.

-كان اكثر عامل مؤهب للانتان في دراستنا مرحلة الوليد تلاه قبول مشفى سابق وكان اقلها الرحض البريتواني .

-ان اكثر الصادات فعالية ضد العصيات الزرق بشكل عام هو الكوليستين ثم السيبروفلوكساسين ثم السفتازيديم والسيفيبيم والميروبينيم بنفس المرتبة ثم الامياكسين ثم التازوسين ثم الجنتامايسين ثم الايميبينيم .

-وجد بعض الاختلاف في نماذج المقاومة بين عينات البول حيث تقدم السفيبيم على السيبروفلوكساسين وتراجع الايميبينيم مقارنة مع السيفوتاكسيم والسفترياكسون ،أما السفتازيديم والسيبروفلوكساسين والسفتازيديم فكانت بمرتبة واحدة مع بعض الفروق البسيطة.

-كانت ارقام المقاومة اعلى في الانتانات المكتسبة داخل المشفى مقارنة مع تلك المكتسبة خارج المشفى .

-لا توجد فحوص مخبرية نوعية لهذه الانتانات ،ولكن يعتبر CRPالمؤشر الالتهابي الأكثر حساسية في هذه الانتانات .

-كانت اكثر المظاهر السريرية في انتانات العصيات الزرق هو الترفع الحروري تلاه القمه ورفض الرضاعة ،ثم الاعراض الهضمية .

-بلغت نسبة الوفيات (58%) وكان اكثر عامل مؤهب للوفاة في دراستنا هو فترة الوليد والقسم الأكبر من هذه الوفيات كان انتانها مكتسب داخل المشفى .

20:-التوصيات :

-التأكيد على عدم الاستخدام العشوائي للصادات سواء داخل المشفى او خارج المشفى .

-توفير طرق سريعة لاظهار نتائج الزرع والتحسس ،حرصا على تطبيق الصاد الحيوي المناسب وعدم الاستخدام العشوائي للصادات وبالتالي نقلل من نشوء المقاومة الجرثومية .

-اجراء درسات حول حساسية ومقاومة اهم الجراثيم الشائعة في مشفى الأطفال كل عدة سنوات لما لهذه النتائج من تغير زمانا ومكانا ،لنتمكن من وضع معالجة تخبرية مناسبة ضمن ظروف مشفانا وعدم الاعتماد على دراسات محلية قديمة أو أجنبية.

-إيقاف بغض الصادات ذات المقاومة العالية لفترة من الزمن ،ريثما تعود الحساسية الجرثومية لها والاحتفاظ بالكوليستين كخط أخير للانتانات متعددة العوامل الممرضة أو المعندة .

-تثقيف الطاقم الطبي والتريضي ،والعاملين بالمشفى عن الطهارة والتعقيم خاصة في شعبة الخديج والوليد وشعبة العناية المشددة وشعبة العزل والشعبة الانتانية ،وغسيل الأيدي وتبديل القفازات والأدوات المستخدمة في تدبير المرضى.

-التدبير المناسب للعوامل المؤهبة للانتان بالعصيات الزرق ،والبدء السريع والحكيم باستخدام الصادات المناسبة بعد اخذ عينات لزرع الدم قبل بدء التغطية واجراء استشارة انتانية حصرا

المراجع:

1-Estahbanati HK, Kashani PP, Ghanaatpisheh F. Frequency of Pseudomonas aeruginosa serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics. Burns 2002; 28:340.

2-Samer Qarah, MD,pseudomonas aeruginosa -14 july 1999.

3-Kamath S, Kapatral V, Chakrabarty AM. Cellular function of elastase in Pseudomonas aeruginosa: role in the cleavage of nucleoside diphosphate kinase and in alginate synthesis. Mol Microbiol 1998; 30:933.

4-National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) system report: data summary from January 1992 through June 2003. file://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf (Accessed December 3, 2009).

5-Chatzinikolaou I, Abi-Said D, Bodey GP, et al. Recent experience with Pseudomonas aeruginosa bacteremia in patients with cancer: Retrospective analysis of 245 episodes. Arch Intern Med 2000; 160:501.

6- Sadikot RT, Blackwell TS, Christman JW, Prince AS. Pathogen-host interactions in Pseudomonas aeruginosa pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:1209.

7-Li Z, Kosorok MR, Farrell PM, et al. Longitudinal development of mucoid Pseudomonas aeruginosa infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis. JAMA 2005; 293:581.

8-Kosorok MR, Jalaluddin M, Farrell PM, et al. Comprehensive analysis of risk factors for acquisition of Pseudomonas aeruginosa in young children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 1998; 26:81.

9-Fong IW, Tomkins KB. Review of Pseudomonas aeruginosa meningitis with special emphasis on treatment with ceftazidime. Rev Infect Dis 1985; 7:604.

10-van Asperen IA, de Rover CM, Schijven JF, et al. Risk of otitis externa after swimming in recreational fresh water lakes containing Pseudomonas aeruginosa. BMJ 1995; 311:1407.

11-Fleiszig SM, Zaidi TS, Preston MJ, et al. Relationship between cytotoxicity and corneal epithelial cell invasion by clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. Infect Immun 1996; 64:2288.

12-Funada H, Matsuda T. Changes in the incidence and etiological patterns of bacteremia associated with acute leukemia over a 25-year period. Intern Med 1998; 37:1014.

13-Estahbanati HK, Kashani PP, Ghanaatpisheh F. Frequeny of Pseudomonas aeruginosa serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics. Burns 2002; 28:340.

14-Agger WA, Mardan A. Pseudomonas aeruginosa infections of intact skin. Clin Infect Dis 1995; 20:302.

15-Puffinbarger WR, Gruel CR, Herndon WA, Sullivan JA. Osteomyelitis of the calcaneus in children. J Pediatr Orthop 1996; 16:224.

16-Kazmi HR, Raffone FD, Kliger AS, Finkelstein FO. Pseudomonas exit site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1992; 2:1498.

17-Micheal t.brady and ralf d.feigen :pseudomonas and related species in:

Text book of pediatric infection diseases .edition 4p 1401-1402.

18-Livermore DM. Interplay of impermeability and chromosomal beta-lactamase activity in imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36:2046.

19-Pai H, Kim J, Kim J, et al. Carbapenem resistance mechanisms in Pseudomonas aeruginosa clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:480.

20-Aires JR, Köhler T, Nikaido H, Plésiat P. Involvement of an active efflux system in the natural resistance of Pseudomonas aeruginosa to aminoglycosides. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43:2624.

21--Carmeli Y, Troillet N, Karchmer AW, Samore MH. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa. Arch Intern Med 1999; 159:1127.

22--Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Kugler K. Bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: frequencies of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY antimicrobial surveillance program (United States and Canada, 1997). Antimicrob Agents Chemother 1998; 42:1762.

23-Masuda N, Gotoh N, Ishii C, et al. Interplay between chromosomal beta-lactamase and the MexAB-OprM efflux system in intrinsic resistance to beta-lactams in Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43:400.

24-Köhler T, Michea-Hamzehpour M, Epp SF, Pechere JC. Carbapenem activities against Pseudomonas aeruginosa: respective contributions of OprD and efflux systems. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43:424.

25-Grisaru-Soen G,lerner-geva l,keller N:Pseudomonas aerogenosa bacteremia in children:analysis of trends in prevalence,antibiotic resistance and prognostic factors .In pediatr.infect dis j 2000 oct ,19(10) :959-63

26 – رسالة الدكتور محمد راتب عودة 2004

27- دراسة DIACONESS أجريت في بوسطن بين آب 1994 وحتى حزيران 1996

28- دراسة د.فاطمة اسطواني التي أجريت 1987-1988